

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1923-1924

N° 15

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ACIDES OXYBENZOÏQUES IODÉS

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le juillet 1924

PAR

Camille PROST

Pharmacien de 1^{re} classe
Ancien interne des Hôpitaux de Paris

JURY } MM. DELÉPINE, *Président.*
BOURGAULT, *Professeur.*
SOMMELET, *Agrégé.*

— * —

PARIS
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, RUE RACINE, 15

—
1924

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1923-1924

N° 15

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ACIDES OXYBENZOÏQUES IODÉS

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le juillet 1924

PAR

Camille PROST

Pharmacien de 1^{re} classe
Ancien interne des Hôpitaux de Paris

JURY { MM. DELÉPINE, *Président.*
BOURGAULT, *Professeur.*
SOMMELET, *Agrégé.*

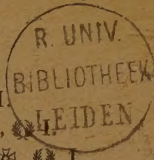
PARIS
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS
45, RUE RACINE, 45

1924

Personnel de la Faculté de Pharmacie

ADMINISTRATION

MM. RADAIS, *Doyen*, O, ✱, ☉ I.
 PERROT, *Assesseur*, O, ✱, ☉ I.
 G. DURSENT, *Secrétaire*, ✱, ☉, I.



PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, C, ✱, ☉ I.	Botanique Générale.
VILLIERS, ✱, ☉ I.	Chimie analytique.
H. GAUTIER, O, ✱, ☉ I.	Chimie minérale.
RADAIS, O, ✱, ☉ I.	Cryptogamie et Microbiologie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, C, ✱, ☉ I.	Chimie organique.
PERROT, O, ✱, ☉ I.	Histoire Naturelle des Médicaments.
COUTIÈRE, ✱, ☉ I.	Zoologie.
BERTHELOT, Membre de l'Institut, ☉ I.	Physique.
GRIMBERT, ✱, ☉ I.	Chimie biologique.
LEBEAU, O, ✱, ☉ I.	Pharmacie chimique.
DELÉPINE, O, ✱, ☉ I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, ✱, ☉ I.	Toxicologie.
BOUGAULT, ✱, ☉ I.	Pharmacie galénique.

Doyens honoraires : MM. GUIGNARD, C, ✱, ☉ I. et H. GAUTIER, O, ✱, ☉ I.
Professeur honoraire : M. MOUREU, G. O, ✱, ☉ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. TASSILLY, ✱, ☉ I.	Minéralogie.
MARC HONNORAT, ✱, ☉ I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LUTZ, ✱, ☉ I.	Cryptogamie.
GUÉRIN, ✱, ☉ I.	Botanique.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SOMMELET, ☉ I.	MM. GUÉRIN, ✱, ☉ I.	MM. LAUNOY, ✱, ☉ A.
DAMIENS, ☉ A.	LUTZ, ✱, ☉ I.	HÉRISSEY, ✱, ☉ I.
TASSILLY, ✱, ☉ I.	GORIS, ✱, ☉ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, ✱, ☉ I.	Chimie générale.
COUSIN, ✱, ☉ I.	Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ I.	Micrographie.
LEROUX, ☉ I.	Physique.
DEVAL, ☉ A.	Microbiologie.
FRANÇOIS, ☉ I.	Travaux généraux de 4 ^e année.

Bibliothécaire en Chef : M. BARRAU-DIHIGO, ☉ I.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ACIDES OXYBENZOÏQUES IODÉS

INTRODUCTION

La plupart des méthodes de préparation des dérivés iodés des acides oxybenzoïques consistent à faire réagir sur ces acides phénols l'iode et un oxydant comme l'oxyde de mercure, l'oxyde d'argent, l'acide iodique ou encore l'iode et un alcali.

Oxydants et alcalis absorbent l'acide iodhydrique formé au cours de la réaction, acide qui détruirait par réduction le produit iodé formé.

Le chlorure d'iode a été utilisé pour la préparation de l'acide salicylique diiodé.

Malgré leur diversité, ces méthodes d'ioduration appliquées à ces composés ne fournissent qu'un nombre restreint d'isomères iodés pourtant si nombreux. J'ajouterai que ce sont toujours les mêmes isomères qui se forment dans ces réactions.

La nature de l'isomérisie de la plupart des acides oxybenzoïques iodés a été établie en les transformant, par fusion avec un alcali, en acides polyphénols qui donnent par distillation sèche des corps à plusieurs fonctions phénols.

Une autre méthode de préparation de ces composés iodés consiste dans l'emploi des diazoïques.

Entre autres nombreuses réactions, les dérivés diazoïques sont décomposés par l'acide iodhydrique ou par l'iodure de potassium et donnent naissance à des acides phénols iodés, l'iode se substituant au groupe diazonium. Ces dérivés diazoïques décomposés en présence d'alcool engendrent principalement des carbures, l'hydrogène ayant remplacé le groupe

diazo. Enfin les sulfates de diazonium se décomposent en présence d'eau et fournissent des phénols par substitution de l'oxydryle (OH) au groupement diazoïque.

Je me suis proposé de préparer des dérivés iodés des acides oxybenzoïques en utilisant les réactions des sels de diazoïques que je viens de rappeler.

Je suis arrivé ainsi à établir de façon certaine la constitution des isomères que j'ai préparés.

J'exposerai les résultats que j'ai obtenus dans l'ordre suivant :

PREMIÈRE PARTIE

Acides salicyliques iodés

Généralités.

CHAPITRE I. — *Acide salicylique iodé* : $C^6H^3I_5(OH)_2(COOH)_1$.

Acide salicylique nitré : $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$.

Historique — Préparation — Purification.

Ether éthylique : $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_2(COOC^2H^5)_1$.

Acide aminosalicylique : 1. 2. 5.

Chlorhydrate. Sulfate.

Ether éthylique : $C^6H^3(NH^2)_5(OH)_2(COOC^2H^5)_1$.

Acide iodosalicylique : $C^6H^3I_5(OH)_2(COOH)_1$.

Sel de baryum. Sel d'argent.

Ether acétique : $C^6H^3I_5(O.CO.CH^3)_2(COOH)_1$.

Ether éthylique : $C^6H^3I_5(OH)_2(COO.C^2H^5)_1$.

Préparation de l'acide iodé 1. 2. 5 à partir de l'azoïque de Limpricht.

CHAPITRE II. — *Acide salicylique iodé* : $C^6H^3I_3(OH)_2(COOH)_1$.

Acide salicylique nitré : $C^6H^3(NO^2)_3(OH)_2(COOH)_1$.

Ether éthylique.

Acide aminosalicylique : 1.2.3.

Chlorhydrate — Sulfate.

Acide salicylique iodé : 1.2.3.

Sel de baryum — Sel d'argent.

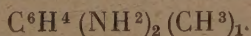
Ether acétique — Ether éthylique.

CHAPITRE III. — *Acide salicylique iodé* : $C^6H^3I_4(OH)_2(COOH)_1$.

Acide nitrosalicylique : $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOH)_1$.

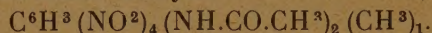
Historique.

Préparation à partir de l'orthotoluidine :

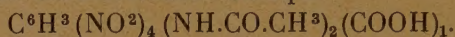


Nitrotoluidine : $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2(CH^3)_1$.

Nitrotoluidine acétylée :



Acide nitro-acétoanthranilique :

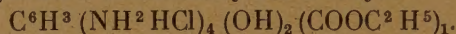


Acide nitroanthranilique : $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2(COOH)_1$.

Acide nitrosalicylique : $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOH)_1$.

Sel de baryum. Ether éthylique.

Chlorhydrate d'aminosalicylate d'éthyle :



Sulfate d'aminosalicylate d'éthyle.

Aminosalicylate d'éthyle : $C^6H^3(NH^2)_4(OH)_2(COOC^2H^5)_1$.

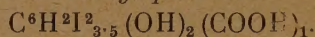
Iodosalicylate d'éthyle : $C^6H^3I_4(OH)_2(COOC^2H^5)_1$.

Acide iodosalicylique : $C^6H^3I_4(OH)_2(COOH)_1$.

Sel de baryum.

Ether acétique.

CHAPITRE IV. — *Acide salicylique diiodé :*



Travaux de Cofman : Action du chlorure d'iode sur l'acide salicylique.

Préparation de l'acide salicylique diiodé 1.2.3.5 par l'action de l'iode et de l'oxyde de mercure sur l'acide salicylique monoiodé 1.2.5 ou 1.2.3.

Ether acétique : $C^6H^2I_{3.5}^2(O.CO.CH^3)_2(COOH)_1$.

DEUXIÈME PARTIE

Acides métaoxybenzoïques iodés

Historique des acides métaoxybenzoïques nitrés.

Historique des acides métaoxybenzoïques iodés.

CHAPITRE I. — *Acide métaoxybenzoïque iodé :*



1^o Préparation à l'aide des diazoïques.

Acide nitrooxybenzoïque : $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NO}^2)_4(\text{OH})_3(\text{COOH})_1.$

Acide aminooxybenzoïque : $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NH}^2)_4(\text{OH})_3(\text{COOH})_1.$

Chlorhydrate. Sulfate.

Acide oxybenzoïque iodé : $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_4(\text{OH})_3(\text{COOH})_1.$

Ether acétique.

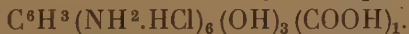
2^o Préparation par l'action de l'iode et de l'oxyde de mercure sur l'acide métaoxybenzoïque par le procédé de Weselsky.

CHAPITRE II. — *Acide métaoxybenzoïque iodé :*



Acide nitrooxybenzoïque : $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NO}^2)_6(\text{OH})_3(\text{COOH})_1.$

Chlorhydrate de l'acide aminooxybenzoïque :



Préparation de ce chlorhydrate par réduction de l'azoïque de Limpricht : $\text{C}^6\text{H}^5\text{-N}^2_6\text{-C}^6\text{H}^3(\text{OH})_3(\text{COOH})_1.$

Acide iodoxybenzoïque : $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_6(\text{OH})_3(\text{COOH})_1.$

Ether acétique.

TROISIÈME PARTIE

Acides paraoxybenzoïques iodés

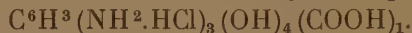
Historique.

CHAPITRE I. — *Acide paraoxybenzoïque iodé :*



Acide oxybenzoïque nitré : $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NO}^2)_3(\text{OH})_4(\text{COOH})_1.$

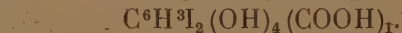
Chlorhydrate de l'acide aminooxybenzoïque :



Acide oxybenzoïque iodé : $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_3(\text{OH})_4(\text{COOH})_1.$

Ether acétique. Ether éthylique.

CHAPITRE II. — *Acide paraoxybenzoïque iodé :*



Acide nitrobenzoïque iodé : $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_2(\text{NO}^2)_4(\text{COOH})_1.$

Acide aminobenzoïque iodé : $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_2(\text{NH}^2)_4(\text{COOH})_1.$

Acide paraoxybenzoïque iodé : $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_2(\text{OH})_4(\text{COOH})_1.$

Ether acétique.

CHAPITRE III. — *Acide paraoxybenzoïque diiodé :* $\text{C}^6\text{H}^2\text{I}_{3.5}(\text{OH})_4(\text{COOH})_1.$

Préparation par l'action de l'iode et de l'oxyde jaune sur l'acide paraoxybenzoïque par la méthode de Weselsky.

Ether acétique. Ether éthylique.

QUATRIÈME PARTIE

Acides nitro et amino-oxybenzoïques iodés

Historique.

CHAPITRE I

Acide nitroiodosalicylique : $C^6H^2I_3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$.

Acide aminoiodosalicylique : $C^6H^2I_3(NH^2)_5(OH)_2(COOH)_1$.

CHAPITRE II.

Acide nitroiodosalicylique : $C^6H^2I_5(NO^2)_3(OH)_2(COOH)_1$.

Dérivé éthylique.

Acide aminoiodosalicylique : $C^6H^2I_5(NH^2)_3(OH)_2(COOH)_1$.

CHAPITRE III.

Acide paraoxybenzoïque nitré iodé : $C^6H^2I_5(NO^2)_3(OH)_1(COOH)_1$.

Dérivé éthylique.

Acide paraoxybenzoïque aminé-iodé : $C^6H^2I_5(NH^2)_3(OH)_4(COOH)_1$.

Conclusions.

Ces recherches ont été effectuées dans le Laboratoire du Dispensaire de l'Assistance publique du XIV^e arrondissement de Paris sous la direction de M. P. Brenans, docteur es-Sciences physiques, préparateur à la Faculté de Pharmacie de Paris, pharmacien des Dispensaires de l'Assistance publique. Je prie mon excellent Maître de vouloir bien agréer ici l'hommage de mon profond respect et l'expression de ma vive reconnaissance pour ses précieux conseils et ses encouragements.

J'adresse aussi à M. le professeur Délépine qui a bien voulu me faire l'honneur de présider cette thèse, l'assurance de mes sentiments de sincère gratitude.

HISTORIQUE DES ACIDES SALICYLIQUES IODÉS

LAUTEMANN (1) le premier prépara des acides salicyliques iodés. Il chauffe jusqu'à la fusion un mélange de deux équivalents d'iode pulvérisé avec un équivalent d'acide salicylique. Il obtient ainsi un mélange d'acide salicylique monoiodé, d'acide diiodé, d'acide triiodé, de phénol triiodé avec de l'acide salicylique et de l'iode qui n'ont pas réagi.

Pour séparer ces corps, il traite la masse fondue par de la potasse diluée qui entraîne en solution les dérivés iodés sans dissoudre un corps rouge appelé diiodophénylène oxyde $C^6H^2I^2O$. La solution alcaline portée à l'ébullition est traitée par de l'acide chlorhydrique. Tandis que l'acide salicylique qui n'a pas réagi, reste dissout, les acides iodosalicyliques et le phénol iodé, précipités de la solution alcaline, se rassemblent en un liquide huileux. Ce dernier qui se prend en une masse cristalline par refroidissement est traité par une solution de carbonate alcalin; en neutralisant la liqueur par l'acide chlorhydrique, on précipite le triiodophénol, qui n'est soluble que dans un excès d'alcali et qui provenait de la décomposition de l'acide triiodosalicylique. La solution neutre donne par concentrations successives des cristaux de triiodosalicylate de soude, puis de diiodo alicylate, enfin de monoiodosalicylate. LAUTEMANN décompose séparément ces deux derniers sels de soude encore impurs par l'acide chlorhydrique, et transforme les acides libres ainsi obtenus en sels de baryum par ébullition de leur solution aqueuse avec le carbonate de baryum. La solubilité très faible du diiodosalicylate de baryum permet de séparer l'acide salicylique diiodé de l'acide monoiodé dont le sel de baryum est assez soluble.

Comme le rendement en acides salicyliques iodés est mau-

(1) LAUTEMANN. — *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1861, t. 120, p. 299.

vais, LAUTEMANN fond et maintient à 160°-170° le mélange d'iode et d'acide salicylique.

Ce dernier procédé ne lui ayant pas donné un meilleur rendement, il chauffe une solution alcoolique d'iode et d'acide salicylique dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux; il étend la solution alcoolique avec de l'eau, distille l'alcool et forme les sels de soude des acides iodosalicyliques. Il décompose ensuite les sels de soude séparément par l'acide chlorhydrique et transforme, comme il est dit précédemment, les acides libres en sels de baryum qui seront décomposés ensuite.

Ce troisième procédé ne donne pas de résultats meilleurs que les deux premiers.

L'acide salicylique monoiodé décrit par LAUTEMANN constitue un produit blanc, peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude, dans l'alcool et l'éther.

Il fond à 196°.

Chauffé rapidement, il se décompose en phénol iodé et anhydride carbonique avec mise en liberté d'iode.

Le perchlorure de fer donne une coloration violette avec les solutions aqueuses ou alcooliques de l'acide monoiodé ou de ses sels.

Par fusion avec de la potasse, l'acide monoiodé se transforme en acide oxysalicylique $C^6H^3.OH.OH.COOH$ de point de fusion 193° (non corrigé) qui chauffé vers 210°, 212° donne de la pyrocatéchine mélangée d'un peu d'hydroquinone formée, d'après l'auteur, aux dépens de la pyrocatéchine par la migration d'un de ses oxyhydrides phénoliques.

Le sel de baryum de l'acide salicylique monoiodé, assez soluble dans l'eau, cristallise en feuillets groupés en rosettes.

Le sel d'ammonium est préparé en dissolvant l'acide salicylique monoiodé dans une solution concentrée de gaz ammoniac; on chasse l'excès d'ammoniaque par la chaleur; le sel d'ammonium, peu soluble, précipite par refroidissement.

Le sel d'argent est obtenu en versant une solution de nitrate d'argent dans une solution aqueuse du sel d'ammonium; il se précipite sous la forme d'une poudre blanche amorphe. Il est peu soluble dans l'eau froide, mais se dissout dans quatre parties d'eau bouillante d'où il cristallise par refroidissement.

L'acide diiodosalicylique de LAUTEMANN est un corps blanc

presque insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool et l'éther.

A 212° il n'est pas fondu, mais il brunit en commençant à se décomposer.

Ce dérivé diiodé chauffé avec de la potasse se transforme en un mélange d'acide gallique $C^6H^2(OH)_5(OH)_4(OH)_3(COOH)_1$ et de pyrogallol $C^6H^3(OH)_3(OH)_2(OH)_1$.

En solution, il donne, ainsi que ses sels, une coloration violette avec le perchlorure de fer.

Ses sels sont très peu solubles; celui de sodium est le plus soluble.

Le sel de baryum est très peu soluble dans l'eau et cristallise d'une solution peu concentrée en aiguilles longues et brillantes.

Le sel d'ammonium et le sel d'argent ont été préparés comme ceux de l'acide salicylique monoiodé. Ils se présentent tous deux en aiguilles microscopiques.

En ajoutant du sulfate de cuivre à la solution du sel d'ammonium, il se précipite le sel de cuivre de couleur jaune verdâtre.

LAUTEMANN décrit un acide salicylique triiodé, cristallisé en aiguilles jaunâtres, insolubles dans l'eau, solubles dans l'éther et dans l'alcool. Il dit n'en avoir obtenu qu'une très faible quantité, car ce corps étant très instable se décompose déjà au cours de sa préparation en phénol triiodé et anhydride carbonique.

Sous l'influence des alcalis, il se transforme par perte d'anhydride carbonique en corps rouge.

Il fond, d'après l'auteur, à 157° en se décomposant partiellement.

KÉKULÉ (1), en suivant la méthode indiquée par LAUTEMANN, a préparé les dérivés iodés de l'acide salicylique obtenus par ce savant.

Il observe que l'acide monoiodosalicylique est décomposé à 100° par l'acide iodhydrique d'après l'équation : $C^7H^5IO^3 + HI = C^7H^6O^3 + I^2$. Il en conclut que les acides iodosalicyliques obtenus par LAUTEMANN ne se sont pas formés dans l'action directe de l'iode sur l'acide salicylique, action qui

(1) KÉKULÉ. — *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1864, t. 131, p. 221.

produirait de l'acide iodhydrique, et il cherche une explication exacte de la formation de ces dérivés iodés.

KÉKULÉ fait d'abord remarquer que LAUTEMANN n'a pas pu observer la formation d'acide iodhydrique dans l'action de l'iode sur l'acide salicylique; que ce savant n'a pas montré ce que devenait l'hydrogène auquel s'est substitué l'iode, et enfin que LAUTEMANN signale que le produit obtenu en chauffant l'acide salicylique avec l'iode contient encore beaucoup d'iode libre.

D'après KÉKULÉ, si l'on chauffe l'acide salicylique avec de l'iode, il n'y a pas réaction, et de ce fait, on ne peut pas observer de dégagement d'hydrogène; les acides iodosalicyliques et iodophényliques se forment seulement dans le procédé employé par LAUTEMANN pour séparer les composés iodés qu'il croyait déjà produits.

En effet, l'action du carbonate de soude ou de la soude, sur le mélange d'acide salicylique et d'iode, engendre avec des composés organiques iodés, du salicylate de soude, de l'iodate et de l'iodure de sodium. L'addition d'acide chlorhydrique à la liqueur alcaline libre de l'iode aux dépens de l'iodate et de l'iodure; cet iode agit de nouveau en milieu resté alcalin comme je viens de l'indiquer. C'est là une première réaction pouvant donner naissance aux dérivés iodés.

Quand la liqueur devient acide, une autre réaction peut intervenir pour fournir de nouveau des composés iodés; l'iode se substitue à l'hydrogène pour une partie, l'autre partie fournit de l'acide iodhydrique qui est détruit par l'acide iodique avec régénération d'iode.

KÉKULÉ a obtenu tous les composés iodés décrits par LAUTEMANN, même le corps rouge, en dissolvant l'iode et l'acide salicylique ou un salicylate dans de la soude et en ajoutant à la solution de l'acide chlorhydrique.

KÉKULÉ s'est demandé ensuite quelle était de ces deux réactions celle qui engendrait les acides salicyliques iodés.

La formation de ces composés iodés par la première réaction n'est pas théoriquement impossible, car dans ce cas, la présence de l'alcali empêche la production de l'acide iodhydrique; d'ailleurs le composé iodé rouge ne se produit qu'en milieu alcalin. La formation en milieu alcalin des acides iodo-

salicyliques serait évidente si on pouvait prouver l'existence des sels de ces acides dans le mélange alcalin.

Des expériences nombreuses lui ont permis d'affirmer que l'action de l'iode sur des solutions alcalines d'acide salicylique engendre directement des produits iodés de substitution de l'acide salicylique. Une partie de l'iode agit, si l'on opère rapidement, sur le carbonate de soude pour former de l'iodate de sodium à côté de l'iodure de sodium; en ajoutant de l'acide chlorhydrique, l'iode libéré d'abord, disparaît bientôt en entrant dans la substance organique; l'hydrogène substitué est brûlé par l'acide iodique.

Il institue ainsi un procédé de préparation des acides iodés basé dans l'action de l'iode et de l'acide iodique sur une solution aqueuse d'acide salicylique, ou dans l'action de l'acide iodhydrique et de l'acide iodique sur l'acide salicylique, ou encore une méthode où ces deux réactions interviennent.

En opérant à la température ordinaire, ou en chauffant doucement et en n'employant pas un excès d'acide iodique, on évite la formation d'une grande quantité de phénol iodé provenant de la décomposition des acides iodosalicyliques par l'acide iodique.

SCHMITT (1) obtint un acide monoiodosalicylique dont il n'indique pas la constitution mais qu'il considère comme identique à l'acide monoiodé décrit par Lautemann.

L'acide nitrosalicylique dont il eut besoin fut préparé en faisant réagir l'acide azotique fumant sur l'acide salicylique. La réaction se fait dans une capsule chauffée modérément. La masse rouge obtenue, bien lavée à l'eau froide, constitue un acide salicylique nitré pur dont il n'indique pas la constitution. Il réduit cet acide nitré par l'étain et l'acide chlorhydrique et il obtient un acide aminosalicylique se décomposant à 280°, dont il décrit le chlorhydrate, le sulfate, et l'iodhydrate. En introduisant de l'acide azoteux dans une solution aqueuse ou alcoolique du chlorhydrate de l'acide amino, il prépare l'acide diazosalicylique. Entre autres réactions de ce diazoïque, il observe que l'acide iodhydrique le transforme à une douce chaleur avec dégagement d'azote en acide salicylique iodé, déjà décrit par LAUTEMANN.

(1) R. SCHMITT. — *Zeits. für Chem. und Pharm.*, 1864, p. 322.

Il prépare l'éther éthylique de cet acide salicylique iodé en faisant réagir à chaud l'iodure d'éthyle sur l'iodosalicylate d'argent en suspension dans l'alcool. Cet éther cristallise en aiguilles incolores fusibles à 70°-71°.

LIECHTI (1), en employant le procédé de KÉKULÉ, modifie les proportions des corps qui doivent entrer en réaction afin d'éviter la formation du phénol triiodé.

Il additionne une solution aqueuse chaude de trois parties d'acide salicylique, de trois parties d'iode et d'une partie d'acide iodique. La solution se trouble rapidement et il se sépare un liquide huileux; il décante le liquide trouble qui surnage et qui contient l'acide salicylique qui n'est pas entré en réaction; la partie huileuse est lavée plusieurs fois à l'eau chaude pour éliminer l'acide salicylique qui n'a pas réagi. Cette portion huileuse qui se prend en masse par refroidissement est constituée par un mélange d'acide salicylique monoiodé et d'acide salicylique diiodé, mais elle ne renferme pas d'acide salicylique triiodé, ni de phénol triiodé. On triture le mélange avec une solution de carbonate de soude dans laquelle il se dissout complètement à l'exception d'un peu de rouge de LAUTEMANN. Il sature par l'acide chlorhydrique la solution alcaline et obtient ainsi une poudre blanche cristalline, mélange d'acide salicylique monoiodé et diiodé.

Il sépare les deux acides iodés en les transformant en sels de soude : le sel de l'acide diiodé cristallise d'abord, puis le sel de soude de l'acide monoiodé, plus soluble, cristallise ensuite.

L'acide monoiodé de LIECHTI cristallise anhydre et fond à 184°.

Il est transformé par la soude à chaud en acide oxysalicylique fusible à 193° qui se décompose vers 210-212°.

Il prépare le sel de sodium $C^7H^4IO^3Na$ qui cristallise anhydre sous la forme de paillettes incolores.

Le sel de potassium $C^7H^4IO^3K.3H^2O$ en paillettes incolores, brunit à l'air comme le sel de sodium.

Le sel d'ammonium $2(C^7H^4IO^3NH^4).7H^2O$ est assez soluble dans l'eau et l'alcool; il est peu soluble dans l'éther.

(1) P. LIECHTI. — *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1869-1870, sup.7, p. 133.

Le sel de baryum $(C^7H^4IO^3)^2 Ba.4H^2O$ forme des paillettes blanches et brillantes.

L'auteur a obtenu un acide salicylique diiodé $C^7H^4I^2O^3$ cristallisé, anhydre, qui commence à brunir sans fondre vers 193° et qui dégage des vapeurs d'iode à partir de 197° .

Le sel de sodium $2(C^7H^3I^2O^3Na).5H^2O$ se dissout dans 49,5 parties d'eau à 20° . Il est assez soluble dans l'eau et presque insoluble dans l'éther.

Il a préparé le sel de potassium $C^7H^3I^2O^3K$ et le sel de baryum $(C^7H^3I^2O^3)^2 Ba.3H^2O$ soluble dans 1.350 parties d'eau seulement.

DEMOLE (1) confirme en partie les résultats de LIECHTI. L'acide monoiodosalicylique à l'état pur fond, comme l'indique LIECHTI, à 184° ; fendu avec la potasse, ce dérivé monoiodé fournit l'acide oxysalicylique $C^6H^3(OH)_5(OH)_2(COOH)_1$ fusible, comme celui obtenu par LIECHTI, à 183° .

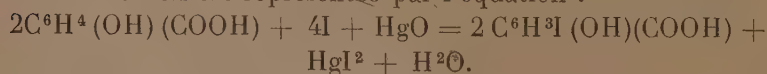
L'acide salicylique diiodé, exempt d'acide monoiodé, fond, d'après DEMOLE, entre 220° et 230° en se décomposant. Fondu avec de la potasse, il se transforme en acide protocatéchique : $C^6H^3(OH)_4(OH)_3(COOH)_1$ fusible à 191° et acide hydroquinone-carbonique : $C^6H^3(OH)_5(OH)_2(COOH)_1$.

En soumettant à la fusion alcaline un acide iodé de point de fusion $180, 186^{\circ}$, DEMOLE obtient avec de l'acide oxysalicylique de point de fusion 183° , l'acide protocatéchique.

De ce fait, DEMOLE conclut que l'acide salicylique monoiodé fusible à 196° , décrit par LAUTEMANN et qui a fourni à ce savant, par fusion avec de la potasse, à côté de l'acide oxysalicylique beaucoup d'acide protocatéchique, et par suite de la pyrocatéchine, était un mélange de une partie d'acide salicylique monoiodé et de trois parties d'acide diiodé, ces deux dérivés étant très difficiles à séparer l'un de l'autre.

WESELSKY (2) a imaginé une méthode d'ioduration qui consiste à faire réagir à froid sur les acides oxybenzoïques et les acides oxybenzoïques nitrés en solution dans l'alcool, l'iode et l'oxyde jaune de mercure.

Cette action est représentée par l'équation :



(1) E. DEMOLE. — *D. ch. G.*, 1874, t. 7, p. 1436.

(2) P. WESELSKY. — *Ann. der Chem.*, 1874, t. 174, p. 99.

En employant ainsi une molécule d'iode pour une molécule d'acide salicylique, il obtient de l'acide salicylique monoiodé mélangé d'une faible quantité d'acide diiodé. En faisant réagir, d'après la même méthode, deux molécules d'iode sur une molécule d'acide salicylique, il obtient surtout l'acide diiodé et des traces d'acide monoiodé. En employant pour une molécule d'acide salicylique 3 molécules et 4 molécules d'iode, il obtient exclusivement l'acide diiodé sans jamais avoir observé la formation de l'acide salicylique triiodé que LAUTEMANN a décrit.

Pour séparer les deux acides salicyliques iodés formés dans chaque réaction, il distille leur solution alcoolique séparée du biiodure de mercure, puis traite le résidu de la distillation de l'alcool, qui constitue le mélange des deux acides iodés souillés d'un peu de biiodure, par une solution chaude très étendue de carbonate de soude. La solution alcaline ainsi obtenue est acidulée par l'acide chlorhydrique; les acides iodés alors précipités sont dissous dans l'éther. Il distille l'éther; les acides iodés constituant le résidu de la distillation sont séparés à l'aide de leurs sels de baryum. Les acides iodés précipités de leurs sels de baryum présentent exactement les propriétés que LAUTEMANN leur a attribuées.

FISCHER (1), d'après GOLDBERG (2), répète sur les conseils de HLASIWETZ les expériences de LIECHT et DEMOLE. Il obtient deux acides monoiodosalicylique isomères, d'aspect et de point de fusion différents.

L'un fond à 195, 196° et donne avec la potasse un acide oxysalicylique fondant à 196, 197° identique à l'acide gentisque de HLASIWETZ. Ce dernier acide distillé sur de la pierre ponce se transforme en hydroquinone.

GOLDBERG n'indique pas les propriétés, ni le point de fusion du second isomère préparé par Fischer.

GOLDBERG (*loc. cit.*) s'est proposé de préparer l'acide oxysalicylique à partir de l'acide diazosalicylique $C^6H^3 \begin{matrix} \swarrow \text{COOH} \\ \searrow \text{O} \\ \text{N}=\text{N} \end{matrix}$

de SCHMITT. Ce composé diazoïque est, ou décomposé par l'acide iodhydrique en acide monoiodosalicylique qui, fondu

(1) H. FISCHER. — *Ann. der Chem.*, 1876, t. 180, p. 347.

(2) A. GOLDBERG. — *Journ. für prakt. Chem.*, 1879, t. 19, p. 359.

avec les alcalis fournit l'acide oxysalicylique, ou décomposé en présence d'eau directement en acide oxysalicylique.

GOLDBERG utilise comme matière première l'acide nitrosalicylique fusible à 218° et qu'il montre être l'isomère : $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$; chauffé avec de la chaux ou de la pierre ponce, il donne le paranitrophénol fusible à 114° .

En réduisant par l'étain et l'acide chlorhydrique cet acide nitrosalicylique, il obtient le chlorhydrate de l'acide aminosalicylique $C^6H^3(NH^2.HCl)_5(OH)_2(COOH)_1$. Il transforme ce dernier composé en acide diazosalicylique, soit en ajoutant sa solution alcoolique de nitrite d'éthyle, soit en introduisant des vapeurs d'acide azoteux dans la solution diluée aqueuse ou alcoolique.

Le diazoacide ainsi obtenu est traité par l'acide iodhydrique; la réaction qui commence déjà à froid est achevée en chauffant la liqueur.

L'acide monoiodosalicylique $C^6H^3I_5(OH)_2(COOH)_1$ ainsi préparé, fond après purification, à 196° . Il est de ce fait différent de celui décrit par LIECHT et DEMOLE, et identique à un des dérivés monoiodés préparé par FISCHER. Il fournit comme ce dernier, par fusion alcaline, l'acide oxysalicylique fusible à $196, 197^{\circ}$ qui par distillation sèche donne l'hydroquinone et ne donne pas de pyrocatechine. En le chauffant avec précaution, il fournit de l'iodophénol en se décomposant en partie.

K. BIRBAUM et REINDERN (1) font réagir l'iode sur le salicylate d'argent. Comme ces deux composés triturés ensemble réagissent violemment déjà à 15° , les auteurs pulvérisent séparément l'iode et le sel d'argent avant de les mélanger avec soin dans un vase en proportions équimoléculaires. En chauffant légèrement le mélange, ils ont une réaction violente. Ils traitent le produit de la réaction par l'alcool absolu qui dissout les corps iodés formés, sans dissoudre l'iodure d'argent. Le résidu de la distillation de la solution alcoolique est traité par une solution de carbonate de soude qui dissout le tout à l'exception d'une petite quantité d'un corps résineux. Ils précipitent les acides iodés de la solution alcaline par addition d'acide chlorhydrique; ils transforment ces acides salicyliques iodés en sels de baryum qu'ils séparent par des cristallisa-

(1) K. BIRBAUM et REINDERN. — *D. ch. G.*, 1882, t. 15, p. 458.

tions fractionnées, et obtiennent ainsi un acide salicylique monoiodé fusible à 196° et un acide diiodé qui se décompose sans fondre à 212°.

MILLER (1), en présence des résultats contradictoires obtenus par les auteurs précédents, reprit l'étude de l'action de l'iode sur une solution alcoolique d'acide salicylique, réaction déjà étudiée par LAUTEMANN. Les produits iodés de la réaction sont transformés en sels de baryum : le sel de baryum de l'acide diiodosalicylique presque insoluble est séparé des sels de baryum des acides monoiodés isomères formés en même temps. Il n'arrive pas à isoler ces derniers sels de baryum à l'état pur car le point de fusion des acides iodosalicyliques libérés de ces sels oscillait de 171° à 184°. En effectuant des cristallisations fractionnées du mélange d'isomères monoiodés dans l'eau, il arriva après une dem-année à séparer deux acides monoiodosalicyliques.

Le moins soluble fond à 197°; il est anhydre; il est identique à l'isomère décrit par Goldberg. Fondu avec de la potasse, il donne l'acide paraoxysalicylique $C^6H^3(OH)_5(OH)_2(COOH)_1$ de point de fusion 199, 200°. Ce dernier composé soumis avec précaution à la distillation sèche, se transforme en hydroquinone. Cet acide iodosalicylique est donc l'isomère : $C^6H^3I_5(OH)_2(COOH)_1$.

L'isomère le plus soluble fond à 198°. Par fusion alcaline, il se change en acide pyrocatéchinecarbonique $C^6H^3(OH)_3(OH)_2(COOH)_1$ fusible à 204°, qui chauffé à une température un peu supérieure à son point de fusion fournit de la pyrocatéchine. Cet acide salicylique monoiodé constituerait l'isomère : $C^6H^3I_3(OH)_2(COOH)_1$.

PERCY F. FRANKLAND (2) en réduisant par le protochlorure d'étain en solution chlorhydrique l'acide naphtylazosalicylique $C^{10}H^7.N=N.C^6H^3.OH.COOH$ obtient un mélange de chlorhydrate de naphtylamine $C^{10}H^7NH^2.HCl$ et de chlorhydrate d'acide aminosalicylique $C^6H^3(NH^2.HCl)(OH)_2(COOH)_1$.

Dans la solution concentrée et refroidie des sels de ces bases, il introduit de l'acide azoteux qui transforme le chlo-

(1) K. MILLER. — *Ann. der Chem.*, 1883, t. 220, p. 118.

(2) PERCY F. FRANKLAND. — *Chemical Society*, 1880, t. 37, p. 749.

rhydrate de naphtylamine en sel diazoïque très soluble, tandis que l'acide diazosalicylique formé en même temps est insoluble.

L'acide diazosalicylique $C^6H^3 \begin{matrix} \swarrow CO \\ \searrow O \end{matrix} \begin{matrix} O \\ | \\ OH \\ | \\ N=N \end{matrix}$ ainsi formé est

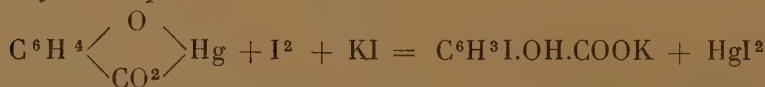
décomposé par l'acide iodhydrique.

L'acide iodosalicylique obtenu fond après purification à $193^{\circ},5$; ses propriétés sont identiques, sauf le point de fusion, à celles de l'acide salicylique iodé préparé par Goldberg.

Chauffé à 200° avec de la potasse, cet isomère monoiodé se transforme en acide oxysalicylique $C^6H^3(OH)_5(OH)_2(COOH)_1$ fusible à $195-197^{\circ}$. Ce dernier composé soumis à la distillation sèche à 215° fournit l'hydroquinone.

L'auteur conclut de ce fait que l'acide salicylique monoiodé, qu'il a obtenu, est l'isomère $C^6H^3(I)_5(OH)_2(COOH)_1$.

OTTO DIMROTH (1) verse une solution d'iode dans l'iodure de potassium dans une suspension de salicylate de mercure jusqu'à ce qu'une molécule d'iode soit mise en contact avec une molécule du sel de mercure. Il se forme de l'orthoiodosalicylate de potasse et du biiodure de mercure :



L'acide chlorhydrique précipite de la solution alcaline l'acide salicylique monoiodé en fines aiguilles fondant à 197° , 198° .

Cet acide phénol iodé se transforme par fusion potassique en acide pyrocatéchinecarbonique: $C^6H^3(OH)_3(OH)_2(COOH)_1$.

LASSAR COHN et FRITZ SCHULTZE (2) étudient l'action de l'hypoiodite de potassium formé en ajoutant une molécule d'iode à une solution de salicylate dipotassique refroidie par de la glace. Après un repos suffisant, ils ajoutent au mélange du bisulfite de potassium pour enlever l'iode qui n'a pas réagi, puis ils versent la liqueur dans de l'acide sulfurique étendu.

Le précipité blanc obtenu fond, après recristallisation, à $199^{\circ},5$; il est formé d'un corps unique, l'acide salicylique monoiodé.

Cet acide chauffé en tube scellé à 300° avec de l'acide chlo-

(1) OTTO DIMROTH. — *D. ch. G.*, 1902, t. 35, p. 2873.

(2) LASSAR COHN et FRITZ SCHULTZE. — *D. ch. G.*, t. 38, p. 3298.

hydrique concentré se transforme en un corps huileux qui distille avec la vapeur d'eau et se comporte comme du métaiodophénol.

Chauffé avec de l'acide azotique, l'acide salicylique mono-iodé ne perd pas d'iode; ce fait est en faveur de la position de l'iode en méta par rapport à oxhydryle.

Du fait aussi que cet acide salicylique monoiodé s'éthérifie par l'alcool méthylique en présence d'acide chlorhydrique, ces auteurs lui attribuent la première des deux formules de constitution possibles $C^6H^3I_4(OH)_2(COOH)_1$ et $C^6H^3I_6(OH)_2(COOH)_1$.

PREMIÈRE PARTIE

ACIDES SALICYLIQUES IODÉS

GÉNÉRALITÉS

Si l'on admet qu'un acide salicylique iodé chauffé avec un alcali échange, de façon normale, son halogène contre l'oxhydryle phénolique pour se transformer en acide diphénol correspondant et que cet acide diphénol chauffé avec précaution perd son carboxyle pour donner le diphénol correspondant, l'acide iodosalicylique de LAUTEMANN, de KÉKULÉ, de SCHMITZ, de WESELSKY, de MILLER (pour l'un des isomères qu'il a décrit) d'OTTO DIMROTH, donnant dans cette action des alcalis un acide oxysalicylique qui est décomposé par la chaleur en pyrocatechine et anhydride carbonique, serait l'isomère : $C^6H^3I_3(OH)_2(COOH)_1$.

L'acide iodosalicylique décrit par LIECHTI, DEMOLE, GOLDBERG, MILLER, PERCY F. FRANKLAND, produisant dans cette réaction un acide oxysalicylique qui, chauffé, se transforme en hydroquinone par perte d'anhydride carbonique serait l'isomère 1.2.5.

Dans cette hypothèse l'acide salicylique diiodé de LAUTEMANN, de KÉKULÉ, de LIECHTI, de DEMOLE, dont les constantes physiques ne concordent d'ailleurs pas, deviendrait l'isomère : $C^6H^2I^2_{5.4}(OH)_3(COOH)_1$ ou l'isomère : $C^6H^2I^2_{3.5}(OH)_4(COOH)_1$ puisqu'il a fourni à LAUTEMANN par fusion alcaline l'acide gallique : $C^6H^2(OH)_5(OH)_4(OH)_3(COOH)_1$, puis le pyrogallol : $C^6H^3(OH)_3(OH)_2(OH)_1$.

Mais on sait que si les phénols halogénés échangent leur halogène contre l'oxhydryle par fusion avec un alcali, cette réaction n'est pas toujours normale, et il se produit souvent des transpositions dans la molécule. Il en est de même avec les acides phénols halogénés malgré la présence du groupe-

ment carboxyle qui, uni au noyau, peut favoriser la substitution de l'hydroxyle à l'halogène.

Aussi, GOLDBERG est le seul chimiste qui ait préparé, de façon certaine l'isomère 1.2.5. Il a utilisé comme matière première l'acide nitrosalicylique $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$ dont l'amine $C^6H^3(NH^2)_5(OH)_2(COOH)_1$ diazotée fournit un diazoïque qui se décompose en présence d'acide iodhydrique, de façon normale, en acide salicylique iodé 1.2.5.

Cet auteur cependant donne peu de renseignements sur l'action de l'acide iodhydrique sur le diazoïque et, surtout, il n'a pas préparé de dérivés de l'acide salicylique iodé 1.2.5 qui, par leurs constantes physiques, puissent permettre de distinguer cet isomère des autres acides salicyliques iodés dont les propriétés sont bien voisines.

J'ai donc préparé à nouveau l'acide salicylique iodé 1.2.5 en partant également de l'acide nitrosalicylique 1.2.5; ce dernier, réduit, fournit l'acide aminosalicylique dont le sulfate de diazoïque, décomposé par l'acide iodhydrique, donne l'acide iodé 1.2.5 par une série de réactions régulières.

L'azoïque de LIMPRICHT, réduit par le protochlorure d'étain, m'a fourni un acide aminosalicylique dont le sulfate de diazoïque se décompose par l'acide iodhydrique en acide iodosalicylique 1.2.5.

J'ai songé ensuite à préparer l'isomère 1.2.3, que seul MILLER a peut-être obtenu, en utilisant comme matière première l'acide nitrosalicylique 1.2.3, et par une suite de réactions régulières identiques à celles qui m'ont fourni l'isomère iodé 1.2.5.

J'ai préparé l'isomère iodé 1.2.4 qui n'avait pas encore été obtenu en partant de l'orthotoluïdine nitrée : $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2(CH^3)_1$. Le dérivé acétylé de cette base a été transformé par oxydation en éther acétique de l'acide nitroanthranilique $C^6H^3(NO^2)_4(NH.CO.CH^3)_2(COOH)_1$ qui saponifié, donne l'acide nitroanthranilique $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2(COOH)_1$; le sulfate diazoïque décomposé en présence d'eau donne l'acide nitrosalicylique 1.2.4 dont l'éther éthylique m'a conduit par une série de réactions normales à l'aminosalicylate d'éthyle, à l'iodosalicylate d'éthyle, et enfin à l'acide iodosalicylique 1.2.4.

L'acide iodé obtenu par LASSAR COHN et SCHULTZE, et

considéré par eux comme l'isomère 1.2.4, n'a certainement pas cette constitution, car les propriétés de leur corps sont différentes de celles que j'ai trouvées à l'isomère 1.2.4.

J'ai préparé l'acide diiodé $C^6H^2I_{3.5}^2(OH)_2(COOH)_1$ dont la constitution n'était pas connue, en iodant, soit l'acide mono iodé 1.2.3, soit l'acide 1.2.5.

J'ai formé avec ces trois acides iodés isomères moniodés et cet acide diiodé des dérivés dont les constantes permettent de les identifier plus sûrement.

CHAPITRE PREMIER

ACIDE SALICYLIQUE IODÉ $C^6H^3I_5(OH)_2(COOH)_1$

J'ai préparé l'acide iodé $C^6H^3I_5(OH)_2(COOH)_1$ en partant de l'acide nitré $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$; ce dérivé est réduit et l'acide aminé $C^6H^3(NH^2)_5(OH)_2(COOH)_1$ est diazoté; le diazoïque est décomposé par l'acide iodhydrique et transformé en acide iodé : $C^6H^3I_5(OH)_2(COOH)_1$.

J'ai obtenu ce même acide iodé en partant de l'azoïque de LIMPRICHT.

Acides salicyliques nitrés $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$ et 1.2.3.

HISTORIQUE

HÜBNER (1) fut un des premiers chimistes à préparer les acides salicyliques nitrés.

Dans un premier procédé, il dissout à chaud 100 gr. d'acide salicylique dans 800 gr. d'acide acétique. A cette liqueur acétique refroidie et constamment agitée, il ajoute par petites portions 50 gr. d'acide azotique incolore de densité 1.5; il étend le mélange avec deux ou trois fois son volume d'eau; après deux ou quatre heures de repos, il sépare un mélange de deux acides mononitrés isomères impurs α et β . Une partie de l'isomère le plus soluble ou β reste dans les eaux mères acétiques avec de l'acide dinitrosalicylique et du dinitrophénol.

Pour avoir à l'état pur ces deux acides isomères α et β , il les traite séparément par de l'eau chaude et un léger excès de carbonate de baryum. Le sel de baryum de l'isomère α est beaucoup plus soluble que le sel de baryum de l'isomère β . Les deux sels de baryum ainsi isolés par des cristallisations frac-

(1) HÜBNER. — *Ann. der Chem.*, 1879, t. 195, p. 6.

tionnés sont décomposés séparément par l'acide chlorhydrique en deux acides mononitrés purs.

L'auteur accuse un rendement en acides mononitrés de 40 à 50 % du rendement théorique.

Dans un deuxième procédé, HÜBNER introduit par petites portions 10 gr. d'acide salicylique dans un mélange, agité et refroidi à 6°, de 10 gr. d'acide azotique fumant et de 12 gr. d'acide acétique ; il verse le produit de la réaction dans 250 cmc. d'eau froide et sépare les isomères mononitrés sous la forme d'un précipité blanc. Il isole et purifie les deux acides isomères mononitrés en formant les sels de baryum qui seront décomposés séparément par l'acide chlorhydrique.

L'acide 1.2.5 cristallise en aiguilles incolores fusibles à 228°.

Il est peu soluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'alcool.

Sa solution donne une coloration rouge avec le perchlorure de fer.

HÜBNER a obtenu du paranitrophénol en décomposant par la chaleur l'acide α nitrosalicylique mélangé de dix fois son poids de chaux pulvérisée ; cette réaction prouve que l'acide nitrosalicylique de HÜBNER est l'isomère $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$.

Le sel de baryum de l'acide α cristallise en aiguilles jaunecitron.

Pour obtenir presque uniquement l'isomère α ou 1.2.5, DENINGER (1) délaie 50 gr. d'acide salicylique dans 75 gr. d'eau et 75 gr. de nitrite de soude. Dans ce mélange, agité constamment, il laisse tomber goutte à goutte 600 cmc. d'acide sulfurique ($D = 1,52$). Au bout de quatre heures, il porte le mélange progressivement du B.-M. où il est maintenu jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus de vapeurs nitreuses. Après refroidissement, il essore un précipité jaune blanchâtre qui est traité par 1.200 cmc. d'eau bouillante : l'isomère 1.2.3 ou β entre en solution alors que l'isomère 1.2.5 ou α est recueilli par filtration.

HIRSCH (2) introduit 100 gr. d'acide salicylique dans 300 gr. d'acide sulfurique concentré ; il refroidit cette suspension

(1) A. DENINGER. — *Journ. für prakt. Chem.*, 1887, t. 40, p. 298.

(2) H. HIRSCH. — *D. ch. G.*, 1900, t. 33, p. 3239.

à 0° et ajoute par portions de 5 cme. un mélange constitué par 90 gr. d'acide azotique et 270 gr. d'acide sulfurique. A chaque addition d'acide, la température du mélange s'élève de 7° environ; elle ne doit pas s'élever au-dessus de 10° pendant toute la nitration. Au cours de cette opération, l'acide salicylique se dissout tandis qu'il s'est formé une bouillie épaisse que l'on essore après une heure de repos.

Il lave le précipité deux fois avec deux litres d'eau bouillante qui dissout l'acide β alors que l' α est séparé par filtration. L'acide α et l'acide β sont purifiés par cristallisation dans l'acide acétique.

L'acide α de HIRSCH fond à 230°.

Il prépare l'éther éthylique correspondant en maintenant pendant trois heures à l'ébullition 10 gr. d'acide nitré avec 20 gr. d'acide sulfurique et 40 gr. d'alcool. Ce dérivé éthylique cristallisé en longues aiguilles fond à 93°.

Acide salicylique nitré $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$ ou α .

Tous les procédés de préparation de l'acide salicylique α donnés par les auteurs m'ont fourni cet acide.

Les méthodes préconisées par les chimistes pour préparer l'acide β , ne m'ont pas donné cet isomère en quantités appréciables; par contre, elles m'ont fourni de l'acide α .

La nitration de l'acide salicylique en milieu acétique suivant HÜBNER (*loc. cit.*) m'a donné, presque uniquement, 40 à 50 gr. d'acide α assez pur pour 100 gr. d'acide salicylique.

Par le procédé au nitrite de soude de DENINGER (*loc. cit.*) j'ai recueilli 42 gr. d'acide α brut pour 50 gr. d'acide salicylique. Cette préparation, ennuyeuse dans un laboratoire par suite des vapeurs nitreuses qui se dégagent surtout dans le premier quart d'heure de la réaction, fournit un produit brut difficile à purifier.

La méthode de HIRSCH (*loc. cit.*) en milieu sulfurique à basse température, m'a donné, à côté de quelques grammes d'acide α , 60 gr. d'acide salicylique dinitré pour 50 gr. d'acide salicylique.

J'ai surtout obtenu cet acide α comme produit secondaire de la préparation de l'acide β par un procédé de HÜBNER dans lequel j'ai modifié les conditions thermiques.

HÜBNER ajoute par petites portions 10 gr. d'acide salicylique au mélange maintenu à 6° de 10 gr. d'acide azotique fumant avec 10 à 12 gr. d'acide acétique.

Je n'ai pas eu de réaction en suivant exactement cette technique. J'ai opéré de la façon suivante : on introduit peu à peu par portions de 0 gr. 50 à 1 gr. 10 gr. d'acide salicylique dans un mélange de 12 gr. d'acide acétique et 10 gr. d'acide azotique ($D = 1,5$) incolore refroidi vers 6°. A cette température la nitration n'a pas lieu, mais elle se déclare si on laisse après chaque addition la température du mélange, qu'on agite, s'élever vers 20° à 22°; la température monte rapidement vers 30°; le produit entre en solution, et il se dégage des vapeurs nitreuses. On refroidit immédiatement la solution vers 5°, le dérivé nitré se sépare, puis on ajoute une nouvelle quantité d'acide salicylique; on réchauffe tout en agitant le mélange vers 15-20°, une nouvelle réaction se déclare; on évite avec soin que la température ne s'élève au-dessus de 30°. On a finalement un mélange pâteux jaune-rougeâtre qu'on dilue avec 250 gr. d'eau glacée. On recueille le précipité qu'on lave abondamment.

Pour 10 gr. d'acide salicylique mis en réaction, j'obtiens ainsi 11 gr. de dérivés mononitrés contenant les deux tiers d'isomère α pour un tiers d'isomère β .

Séparation et purification de l'acide α et de l'acide β . — J'ai séparé les acides nitrosalicyliques 1.2.5 et 1.2.3 par le procédé de HÜBNER basé sur la différence de solubilité des sels de baryum.

L'isomère 1.2.5 ou α , beaucoup moins soluble dans l'eau que l'isomère 1.2.3 ou β , donne au contraire un sel de baryum beaucoup plus soluble que celui du β .

Je traite 45 gr. d'acide nitré brut (produit de 4 nitrations de 10 gr. d'acide salicylique) par 1.600 cmc. d'eau bouillante; j'ajoute peu à peu au mélange un léger excès de carbonate de baryum (25 gr.) finement pulvérisé.

Le sel de baryum de l'acide 1.2.3, presque insoluble, apparaît de suite; une première filtration faite à chaud me donne environ 20 gr. de ce sel, puis je sépare les deux nitrosalicylates restées en solution par des cristallisations fractionnées.

Le β nitrosalicylate de baryum se présente en petites ta-

blettes cristallines jaune-citron tandis que l' α se présente en grosses aiguilles jaune-doré.

Je décompose séparément les salicylates par un excès d'acide chlorhydrique.

L'acide α nitrosalicylique ou 1.2.5 cristallise dans l'alcool en aiguilles fines, incolores, ou en prismes fusibles à 228°. Il est peu soluble dans l'eau froide (une partie pour 1475), assez soluble dans l'alcool et dans les autres dissolvants organiques.

Je n'ai pas réussi à préparer le dérivé acétylé $C^6H^3(NO^2)_5(O CO CH^3)_2(COOH)_1$ par ébullition de l'acide α avec l'anhydride acétique.

Ether éthylique $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_2(COOC^2H^5)_1$

On dissout 10 gr. d'acide nitrosalicylique dans 50 gr. d'alcool absolu par effusion au B.-M. On refroidit la solution avant de lui ajouter goutte à goutte 5 gr. d'acide sulfurique. Ce mélange, placé dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, est maintenu douze heures au B.-M. bouillant; on distille l'alcool, et le résidu est additionné d'un excès d'eau qui précipite l'éther éthylique sous la forme d'un produit blanc caséux.

Ce corps brut (10 gr., 35) est un mélange d'acide nitrosalicylique ayant échappé à la réaction et du dérivé éthylique. On sépare ces deux composés en traitant le mélange par de l'eau chaude et par du carbonate de baryum; l'acide nitrosalicylique forme un sel de baryum soluble tandis que le dérivé éthylique, non attaqué, est séparé de la solution et cristallisé dans l'alcool.

L'éther éthylique forme des aiguilles incolores fusibles à 96°.

Réduction de l'acide α . — HÜBNER (*loc. cit.*) a préparé le chlorhydrate de l'acide α aminosalicylique déjà obtenu par SCHMITT (*loc. cit.*) qui n'en connaissait pas la constitution, en chauffant un mélange de 30 gr. d'acide α nitrosalicylique, 60 gr. d'étain et 250 gr. d'acide acétique jusqu'à dissolution complète de l'acide nitrosalicylique; la liqueur est étendue avec de l'eau et l'étain précipité par un courant d'hydrogène sulfuré. Après séparation du sulfure d'étain, on ajoute un peu d'acide chlorhydrique à la solution qu'on évapore dans le vide.

Ce chlorhydrate a également été préparé par LIMPRICHT(1) en réduisant par le protochlorure d'étain en solution chlorhydrique l'acide benzène-azo-salicylique $C^6H^5 - N = N - C^6H^3(OH)_2(COOH)_1$.

LIMPRICHT mélange une dissolution d'acide salicylique dans la soude (1 molécule d'acide salicylique pour 4 molécules de soude) avec une solution refroidie de chlorhydrate de diazobenzène. Il additionne la solution alcaline de l'azoïque formé, d'un excès d'acide chlorhydrique dilué, qui, après un contact suffisant à une température pas trop élevée, précipite l'acide azobenzènesalicylique mélangé à des substances résineuses. Il dissout le produit impur dans une solution de carbonate de soude et précipite de nouveau l'azoïque de sa solution alcaline par addition d'acide.

Cet azoïque après purification fond à 218°.

Il se dissout avec échauffement dans une solution chlorhydrique concentrée de protochlorure d'étain, et par refroidissement, le chlorhydrate de l'acide aminosalicylique cristallise presque en totalité. Il dissout dans l'eau la bouillie cristalline, précipite l'étain par l'hydrogène sulfuré, concentre la solution séparée du sulfure d'étain et obtient le chlorhydrate de l'acide aminosalicylique $C^6H^3(NH^2HC)_5(?) (OH)_2(COOH)_1$, sous forme de cristaux grisâtres.

Ce chimiste ne peut pas affirmer la constitution du sel d'amine qu'il a préparé, ne connaissant pas celle de l'azoïque qu'il a réduit.

Réduction de $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$ par l'étain et l'acide chlorhydrique. — Pour réaliser cette réduction par l'étain et l'acide chlorhydrique, j'introduis peu à peu et en agitant 10 gr. d'acide nitrosalicylique dans un mélange de 12 gr. d'étain et de 30 cmc. d'acide chlorhydrique. En s'aidant de la chaleur avec précaution, la réduction s'opère lentement et la réaction ne s'emballe pas. J'obtiens une solution couleur madère de chlorhydrate double d'amine et d'étain qui cristallise par refroidissement. J'essore le sel et le dissous dans 600 cmc. d'eau bouillante; je précipite l'étain par l'hydrogène sulfuré. La solution limpide, séparée du sulfure d'étain et distillée dans le vide, abandonne le chlorhydrate de la base

(1) LIMPRICHT. — *Ann. der Chem.*, 1891, t. 263, p. 224.

à l'état pur. Je dessèche ce chlorhydrate en le maintenant plusieurs jours sous la cloche à vide en présence d'acide sulfurique et de potasse.

Il se présente en aiguilles blanches et réfringentes, bouillissant légèrement à l'air. Elles sont assez solubles dans l'eau froide et très solubles dans l'eau chaude.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,8938 ; AgCl : 0,6720 ; trouvé : Cl % : 18,59 ; théorie : 18,73 %.

J'ai obtenu le sulfate en ajoutant la quantité théorique d'acide sulfurique étendu au cinquième à une solution chaude et concentrée du chlorhydrate.

Il se présente en grosses aiguilles blanches peu solubles dans l'eau.

Éther éthylique $C^6H^3(NH^2)_5(OH)_2(COO C^2H^5)_1$

On maintient douze heures en B.-M. bouillant une dissolution de 5 gr. de $C^6H^3(NH^2HCl)_5(OH)_2(COOH)_1$ dans 50 gr. d'alcool absolu saturé de gaz chlorhydrique dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux. On obtient une liqueur rouge vineuse d'où l'on distille l'alcool. Le résidu est traité par de l'eau chaude; on filtre la solution qui, versée dans une ampoule à décantation, est additionnée de bicarbonate de soude et agitée avec de l'éther; on filtre la liqueur étherée et l'on agite la solution à nouveau avec l'éther. Les solutions étherées sont réunies et distillées. Le résidu est un liquide coloré en rouge clair qui est dissout dans la benzine; il se forme de petits cristaux qui sont isolés, puis redissouts dans l'alcool à 60°; cette seconde cristallisation est amorcée par un cristal formé lors de la première cristallisation.

Pur, il se présente en aiguilles rouge-brun fusibles à 30-40°.

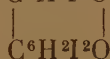
Acide iodosalicylique $C^6H^3(I)_5(OH)_2(COOH)_1$

On ajoute peu à peu à un mélange de 5 gr., 70 de chlorhydrate de l'acide aminosalicylique $C^6H^3(NH^2HCl)_5(OH)_2(COOH)_1$ et de 60 cme. d'eau, 8 gr. d'acide sulfurique concentré. On agite la dissolution ainsi formée avec un agitateur mécanique. Par refroidissement elle abandonne le sulfate de la base à un état très divisé. On introduit lentement dans le

mélange, refroidi à 0°, une solution aqueuse renfermant 2 gr., 30 de nitrite de soude. Le mélange s'épaissit par suite de la formation du sulfate de diazoïque peu soluble. Quand la diazotation est achevée, on verse la bouillie renfermant le sulfate de diazo jaune-clair dans 12 à 15 gr. d'acide iodhydrique concentré refroidi. On porte peu à peu la solution colorée obtenue vers 80-90° ; le dégagement d'azote commence vers 40° et l'acide iodosalicylique précipite. La réaction terminée, on ajoute à la liqueur refroidie un peu de gaz sulfureux pour enlever l'iode en excès; on obtient ainsi 7 gr. 20 d'acide iodosalicylique brut. Pour le purifier on le dissout dans l'alcool à 60°; on maintient à l'ébullition la solution additionnée de noir de sang ; la dissolution, filtrée chaude, laisse déposer l'acide monoiodé en aiguilles blanches réfringentes, fusibles à 198°, très solubles dans l'alcool, l'éther, l'éther acétique, moins dans le chloroforme et la benzine.

Le perchlorure de fer donne une coloration violette avec les solutions aqueuses ou alcooliques de cet acide iodé ou de ses sels.

Cet acide iodosalicylique, en solution dans le carbonate de soude, se transforme à chaud par addition d'un excès d'iode en rouge de Lautemann, qui serait d'après M. Bougault (1) la quinone $C^6H^2I^2O$; il y aurait d'abord formation de triiodo-



phénol $C^6H^2I^3_{2,4,6}(OH)_1$, puis deux molécules de ce phénol perdant chacune un atome d'hydrogène en position 1 et un atome d'iode en position 4, les deux résidus se souderaient pour former le corps rouge.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,4769; AgI : 0,4219; trouvé : I % : 47,80; théorie : 48,10 %.

Sel de baryum. — Il forme des cristaux réfringents, un peu grisâtres, peu solubles dans l'eau.

Iodosalicylate d'argent $C^6H^3I_5(OH)_2(COOAg)_1$. — On dissout 2 gr., 64 d'acide iodosalicylique $C^6H^3I_5(OH)_2(COOH)_1$ dans 200 gr. d'eau distillée, bouillie et refroidie, contenant 0 gr., 56 de potasse caustique. On ajoute à cette solution quelques gouttes d'une solution d'acide acétique dilué au vingtième

1. J. BOUGAULT. — *Journ. de Pharm. et de Chem.*, 1918, t. 28, p. 146.

jusqu'à commencement de précipitation. On laisse tomber une goutte de solution d'azotate d'argent N°10 qui précipite les traces de chlorure ou autres impuretés que la solution peut contenir. La liqueur, après filtration, est étendue à 350 cmc. avec de l'eau distillée et additionnée de 1 gr., 70 de nitrate d'argent dissout dans 100 cmc. d'eau distillée.

On sépare par filtration 3 gr., 50 de sel d'argent.

L'iodosalicylate d'argent $C^6H^3I_5(OH)_2(COOAg)_1$ est un corps jaunâtre.

Éther acétique de l'acide iodosalicylique



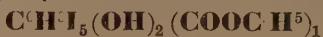
On maintient pendant deux heures environ vers 130°. 2 gr. d'acide salicylique iodé additionné de 6 gr. d'anhydride acétique dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. La réaction terminée, on verse la liqueur refroidie dans de l'eau froide; un liquide épais se sépare; on l'agite souvent de façon à hydrater l'excès d'anhydride acétique; bientôt le dérivé acétylé apparaît sous la forme d'un produit blanc, pulvérulent, qui recueilli est lavé puis desséché.

Il est purifié par cristallisation dans le chloroforme.

Cet éther acétique cristallise en aiguilles fines, incolores, fusibles à 166°, solubles dans l'alcool, le chloroforme, l'éther acétique.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,4154 ; AgI : 0,3200; trouvé I % : 41,64; théorie : 41,50 %.

Éther éthylique de l'acide iodosalicylique



Il a été préparé par SCHMITT (*loc. cit.*) par l'action de l'iodure d'éthyle sur le sel d'argent délayé dans l'alcool absolu.

Je n'ai pas pu l'obtenir par cette méthode, mais je l'ai préparé avec un bon rendement en maintenant à l'ébullition pendant dix-huit heures une solution d'acide iodé dans dix fois son poids d'alcool absolu contenant 15 % d'acide sulfurique. Je distille l'alcool et précipite le résidu par un excès d'eau. On enlève l'acide iodosalicylique non étherifié en traitant

le mélange par l'eau chaude additionnée de carbonate de baryum; on sépare de la solution refroidie contenant l'iodosalicylate de baryum le dérivé étheré que l'on cristallise dans l'alcool.

Il forme des aiguilles incolores, d'odeur aromatique, fusibles à 70-71°.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,4110; AgI : 0,3283; trouvé : I % : 43,16; théorie : 43,49 %.

Préparation du chlorhydrate de l'acide aminosalicylique $C^6H^3(NH^2HCl)_5(OH)_2(COOH)_1$ *par réduction de l'acide salicylique- α -obenzène de Limpricht.* *Préparation de l'acide iodosalicylique 1.2.5.* — Pour préparer l'azoïque de LIMPRICHT $C^6H^5.N^2.C^6H^3(OH)_2(COOH)_1$, on ajoute lentement et en agitant à un mélange de 45 gr. d'acide chlorhydrique concentré et de 100 gr. d'eau 14 gr. d'aniline, puis on introduit peu à peu dans la liqueur refroidie au-dessous de 0° une solution de 11 gr., 35 de nitrite de soude dans 40 cmc. d'eau. La réaction terminée, on verse la solution froide du diazonium dans une dissolution refroidie de 20 gr., 70 d'acide salicylique dans 80 gr. de lessive de soude à 40 % additionnée de 65 gr. d'eau. La solution rouge de l'azoïque est mélangée avec 500 gr. d'eau contenant 90 gr. d'acide chlorhydrique; le mélange est maintenu au B.-M. pendant quelque temps. La liqueur refroidie fournit 33 gr. de produit brut.

Pour le purifier, on le traite par une solution renfermant 10 gr. de carbonate de soude dans 25 cmc. d'eau; on sépare ainsi un peu de produit résineux insoluble, et on décompose la solution alcaline par l'acide chlorhydrique. Après deux cristallisations dans l'alcool, l'azoïque pur est en aiguilles rouge-jaunâtre fusibles à 218°.

Pour réduire cet azoïque, on ajoute petit à petit 7 gr., 26 du composé dans une solution de 15 gr. de protochlorure d'étain dans 15 cmc. d'acide chlorhydrique. La réaction se manifeste par un échauffement du mélange que l'on maintient au B.-M. quelques instants. On essore le sel double et on précipite l'étain de sa solution aqueuse par l'hydrogène sulfuré.

La liqueur séparée du sulfure d'étain et distillée dans le vide fournit le chlorhydrate de l'acide aminosalicylique C^6H^3

$(\text{NH}^2\text{HCl})_5(\text{OH})_2(\text{COOH})_1$ contenant un peu de chlorhydrate d'aniline.

Pour préparer l'acide salicylique iodé $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_5(\text{OH})_2(\text{COOH})_1$ on a opéré comme pour la préparation de cet acide iodé avec le chlorhydraté de l'acide aminosalicilylique : $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NH}^2\text{HCl})_5(\text{OH})_2(\text{COOH})_1$. Le sulfate du diazo est jaunâtre.

Avec 5 gr. 70 du chlorhydrate on obtient 7 gr. de produit brut qu'on purifie en maintenant sa solution dans l'alcool à 60° avec du noir au B.-M. bouillant.

La solution incolore, filtrée, abandonne l'acide salicylique iodé en aiguilles fines, blanches, fusibles à 198°.

L'éther acétique fond à 165°; il est identique à l'éther acétique de l'acide iodosalicilylique 1.2.5.

La formation de l'acide salicylique iodé 1.2.5 à partir de l'acide aminosalicilylique de LIMPRICHT détermine la constitution de son azoïque qui est le composé : $\text{C}^6\text{H}^3\text{-N}_2\text{-C}^6\text{H}^3(\text{OH})_2(\text{COOH})_1$.

CHAPITRE II

ACIDE IODOSALICYLIQUE $C^6H^3I_2(OH)_2(COOH)_1$

MILLER et OTTO DIMROTH (*loc. cit.*) décrivent un acide salicylique iodé : $C^6H^3I_2(OH)_2(COOH)_1$. Ils lui attribuent cette constitution du fait que ce corps se transforme par fusion potassique en acide pyrocatéchine-carbonique : $C^6H^3(OH)_3(OH)_2(COOH)_1$.

Cette transformation me paraît insuffisante, à elle seule, pour établir la position de l'iode dans le noyau aromatique, la fusion potassique pouvant entraîner des migrations dans la molécule.

D'autre part, il semble que ces auteurs n'aient pas obtenu cet acide iodé à l'état pur; ou alors, s'ils l'ont isolé, ils n'en ont eu que de très faibles quantités, car ils le décrivent à peine et n'ont pas préparé les dérivés qui auraient servi à identifier ce corps.

J'ai préparé cet acide iodosalicylique 1.2.3, comme son isomère 1 2 5 en partant de l'acide nitré $C^6H^3(NO^2)_3(OH)_2(COOH)_1$, réduisant cet acide nitré, et décomposant le sulfate diazoïque de l'amine par l'acide iodhydrique.

HISTORIQUE

HÜBNER (*loc. cit.*) a obtenu l'acide nitré β ainsi que l'acide isomère α dans la nitration de l'acide salicylique.

Il le décrit cristallisé avec une molécule d'eau et fondant à 125°. Il perd cette molécule d'eau quand on le chauffe un peu au-dessus de son point de fusion.

Il cristallise anhydre dans la benzine et le chloroforme; son point de fusion s'élève alors à 144°.

(1) PETER GRIESS. — *D. ch. G.*, 1887, t. 20, p. 403.

Chauffé avec de la chaux vive, il perd son carboxyle et se transforme en orthonitrophénol $C^6H^4(NO^2)_2(OH)_1$, ce qui indique la constitution de l'acide β .

Pour obtenir l'acide β , DENINGER (*loc. cit.*) verse rapidement 500 cmc. d'acide sulfurique ($D = 1,52$) dans un mélange maintenu au B.-M. de 50 gr. d'acide salicylique, 65 gr. de nitrite de soude et 65 gr. d'eau. Il recommande d'opérer dans un récipient un peu grand en raison de la violence de la réaction. Après refroidissement, puis filtration, il maintient à une légère ébullition pendant quelque temps le précipité additionné d'un peu de noir de sang et d'eau; il chasse ainsi l'orthonitrophénol formé et obtient l'acide β pur.

L'acide β que HIRSCH (*loc. cit.*) a préparé en même temps que l'acide α fond à 144° .

Ces procédés de préparation de l'acide β ne m'ayant pas donné satisfaction, les rendements en acide β étant nuls, j'ai cherché le moyen de le préparer.

J'ai tenté sans succès, d'appliquer à l'acide salicylique, la méthode employée par GRIESS pour nitrer l'acide paraoxybenzoïque.

Dans ce but, j'ai ajouté petit à petit 10 gr. d'acide salicylique dans 10 cmc. d'acide azotique à 40° B. étendu de 60 cmc. d'eau distillée; j'ai porté lentement le mélange vers 70° ; il s'est formé un peu d'orthonitrophénol que j'entraîne par un courant de vapeur d'eau. Le produit n n entr né est formé par l'acide α .

C'est après ce dernier échec, que je suis arrivé en modifiant le procédé de HÜBNER, à mettre au point une technique que j'ai exposée plus haut à la préparation de l'acide α et qui m'a donné un bon rendement en acide β .

Acide salicylique nitré $C^6H^3(NO^2)_3(OH)_2(COOH)_1$

L'acide β nitrosalicylique $C^6H^3(NO^2)_3(OH)_2(COOH)_1$ cristallise en longues aiguilles incolores renfermant une molécule d'eau. Il fond à 125° .

Anhydre, son produit de fusion s'élève à 144° .

Il est assez soluble dans l'eau, il s'y dissout dans la proportion de 1 partie pour 700.

Il se dissout facilement dans l'alcool, l'éther et la benzine.

La solution donne une coloration rouge sang avec le perchlorure de fer.

Comme pour l'acide α , je n'ai pas réussi à préparer le dérivé acétylé $C^6H^3(NO^2)_3(OCOCH^3)_2(COOH)_1$ par ébullition de l'acide β avec l'anhydride acétique.

Éther éthylique de l'acide salicylique nitré



Je l'ai obtenu comme l'éther éthylique de l'acide α par chauffage de l'acide β nitré en présence d'alcool et d'acide sulfurique.

Ce corps brut est purifié par cristallisation dans la benzine ; il fond d'une façon peu nette vers 130° .

Réduction de l'acide nitré β

Par réduction de l'acide β par l'étain et l'acide acétique, HÜBNER a obtenu le chlorhydrate de l'acide aminé en fines aiguilles légèrement brunes, plus solubles dans l'eau que dans l'acide chlorhydrique; il donne à ce dérivé qui se décompose vers 150° , la constitution probable de : $C^6H^3(NH^2.HCl)_3(OH)_2(COOH)_1.H^2O$.

Comme pour l'acide α , je réduis l'acide β par l'étain et l'acide chlorhydrique. Dans ce but j'introduis peu à peu et en agitant 10 gr. d'acide β dans un mélange de 12 gr. d'étain et de 30 cmc. d'acide chlorhydrique. Je chauffe avec plus de précautions que pour l'acide α et la réduction est plus rapide qu'avec ce dernier. J'obtiens une solution vert-pomme qui cristallise en un beurre par refroidissement.

Je dissous le chlorhydrate double d'étain et d'amine dans 600 cmc. d'eau et précipite l'étain par l'hydrogène sulfuré. La solution séparée du sulfure d'étain et distillée dans le vide abandonne le chlorhydrate de la base à l'état pur.

Il cristallise en fines aiguilles blanches avec une molécule d'eau; il est moins soluble dans l'eau que son isomère 1.2.5.

Analyse. — Méthode à la chaux :

subst. : 0,8745 ; AgCl : 0,6005 ; trouvé Cl % : 16,98

subst. : 0,5602 ; AgCl : 0,3885 ; trouvé Cl % : 16,95

théorie (avec 1 H^2O) Cl % : 17,10

J'ai obtenu le sulfate correspondant, cristallisé en grosses aiguilles blanches peu solubles dans l'eau.

Acide salicylique iodé $C^6H^3I_3 (OH)_2 (COOH)_1$

Pour l'obtenir, je diazote le sulfate de l'acide β aminosalicylique dans les mêmes conditions que le sulfate de l'acide α . On décompose de même le diazo jaune, peu soluble, par l'acide iodhydrique.

Le rendement en produit brut est de 6 gr., 75 en partant de 5 gr., 70 de chlorhydrate de base.

Pour le purifier, je maintiens quelque temps à l'ébullition sa solution alcoolique additionnée de noir de sang.

Pur, il cristallise en fines aiguilles un peu rosées fusibles à 199°.

Il est très soluble dans les solvants usuels, le chloroforme et la benzine exceptés.

Additionne-t-on sa solution dans le carbonate de soude, d'un excès d'iode, il se transforme en produit rouge ressemblant au rouge de Lautemann.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,3896 ; AgI : 0,3510 ; trouvé : I % : 48,65 ; théorie : 48,10 %.

Son sel de baryum est coloré en rose.

Iodosalicylate d'argent : $C^6H^3I_3 (OH)_2 (COOAg)_1$

C'est un corps blanc que j'ai préparé comme son isomère $C^6H^3I_3 (OH)_2 (COOAg)_1$.

Éther acétique de l'acide iodosalicylique



Je l'ai préparé comme l'éther correspondant de l'acide iodé 1.2.5 par ébullition de l'acide 1.2.3 avec trois fois son poids d'anhydride acétique.

Après purification par cristallisation dans l'alcool à 60°, je l'ai obtenu en lamelles blanches fusibles à 135° très solubles dans l'alcool, le chloroforme, l'éther acétique et moins dans la benzine.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,4242 ; AgI : 0,3211 ;
trouvé : I % : 40,90 ; théorie : 41,50.

Éther éthylique de l'acide iodosalicylique



Je n'ai pas pu préparer l'éther éthylique par l'action de l'iodure d'éthyle en vase ouvert sur le sel d'argent de l'acide iodosalicylique.

Comme pour son isomère f. 2. 5 l'action de l'iodure d'éthyle sur l'iodosalicylate d'argent m'a fourni l'acide phénol iodé et non pas comme je l'espérais l'éther éthylique.

J'ai préparé cet éther sous la forme d'une huile incolore par l'action de l'acide sulfurique sur la solution d'acide iodosalicylique dans l'alcool absolu.

CHAPITRE III

ACIDE SALICYLIQUE IODÉ $C^6H^3I_4(OH)_2(COOH)_1$

L'acide salicylique iodé 1.2.4 n'était pas connu; je l'ai préparé en partant de l'acide salicylique nitré : $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOH)_1$.

Acide nitrosalicylique $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOH)_1$

HISTORIQUE

NÖLTING et COLLIN (1) ont préparé la métanitro-orthotoluïdine $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2(CH^3)_1$ en ajoutant goutte à goutte, à une solution refroidie au-dessous de 0° et constamment agitée de 100 gr. de toluïdine dans 2.000 gr. d'acide sulfurique pur, un mélange de 75 gr. d'acide azotique ($D = 1,48$) et de 300 gr. d'acide sulfurique pur. La température ne doit pas s'élever de plus d'un degré au-dessus de zéro pendant cette nitration. Cette liqueur est versée au bout d'une heure de repos dans 5 à 6 litres d'eau glacée de façon que la température ne dépasse pas 20 à 25° . Ils étendent avec de l'eau la solution à 15 à 20 litres et précipitent la métanitro-orthotoluïdine en saturant peu à peu la liqueur avec de la soude en ayant soin de maintenir la température aussi basse que possible. Ce dérivé nitré pur fond à 107° .

La constitution de cette nitrotoluïdine est déterminée par le fait que, réduite, elle donne le diaminotoluène : $C^6H^3(NH^2)_4(NH^2)_2(CH^3)_1$ de point de fusion $98-9^{\circ}$.

En portant à l'ébullition un mélange de une partie du dérivé nitré et de une partie et demie d'acide acétique, ils obtiennent le dérivé monoacétylé $C^6H^3(NO^2)_4(NH.CO.CH^3)_2(CH^3)_1$ fusible à $150-151^{\circ}$.

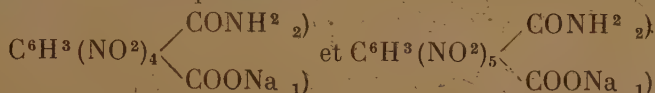
(1) E. NÖLTING et A. COLLIN. — *D. ch. G.*, 1884, t. 17, p. 268.

SEIDEL et BITTNER (1) ont obtenu l'acide nitrosalicylique $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOH)_1$ en partant de l'anhydride phtalique

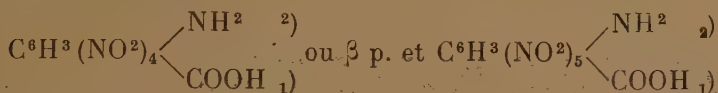
Pour arriver à ce but, ils ont préparé l'anhydride phtalique nitré : $C^6H^3(NO^2)_4 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown CO \end{matrix} O$, puis l'imide correspon-

dant : $C^6H^3(NO^2)_4 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown CO \end{matrix} NH$. L'action de la soude les a

conduits aux deux phtalamates isomères :



qui sont transformés par l'hypochlorite de chaux en acides nitroanthraniliques :



ou β . m.

Ces deux acides sont séparés au moyen du xylol. Ils obtiennent l'acide nitrosalicylique $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOH)_1$ en

diazotant l'acide β . p. ou $C^6H^3(NO^2)_4 \begin{matrix} \diagup NH^2 \quad 2) \\ \diagdown COOH \quad 1) \end{matrix}$

ULLMANN et UZBACHIAN (2) ont préparé l'acide nitro-4-acétamino-2-benzoïque $C^6H^3(NO^2)_4(NH.CO.CH^3)_2(COOH)_1$ par oxydation de la nitroacétotoluidine $C^6H^3(NO^2)_4(NH.CO.CH^3)_2(CH^3)_1$ de Nöltin³ et Collin.

Pour réaliser cette oxydation, les auteurs introduisent peu à peu 9 gr. 40 de permanganate de calcium dans une solution, maintenue à 95° et agitée constamment, de 5 gr. de nitro-4-acétamino-2-toluène dans 1 litre d'eau. Ils filtrent la liqueur, la concentrent et précipitent l'acide nitro-4-acétamino-2-benzoïque par l'acide chlorhydrique.

ULLMANN et UZBACHIAN ont attribué à tort à ce composé la constitution : $C^6H^3(NO^2)_5(NH.CO.CH^3)_2(COOH)_1$ du fait que ce dérivé avait un point de fusion 221°, voisin du point

(1) SEIDEL et BITTNER. — *Mon. für Chem.*, 1902, t. 23, p. 418.

(2) F. ULLMANN et B. UZBACHIAN. — *D. ch. C.*, 1903, t. 36, p. 1801.

de fusion 214-216° trouvé par SEIDEL et BITTNER (*loc. cit.*) pour l'isomère 1.2.5.

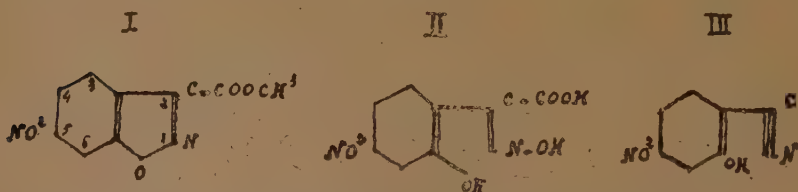
ULLMANN et UZBACHIAN saponifient leur dérivé acétylé en maintenant pendant une heure au B.-M. 1 gr. 80 de dérivé acétylé en présence de 5 cme. d'alcool et 20 cme. d'acide chlorhydrique. Ils distillent l'alcool et l'acide chlorhydrique, et précipitent l'acide nitroanthranilique par l'acétate de soude.

Ce composé fond à 269°5.

ULLMANN et WAGNER (1) ont préparé l'acide 4-nitrosalicylique en chauffant, pendant six heures à 160-170°, 2 gr. d'acide nitrochlorobenzoylique $C^6H^3(NO^2)_4(Cl)_2(COOH)_1$ avec 1 gr. 20 de chaux vive, 5 à 6 cme. d'eau et 0 gr. 10 de cuivre. Ils acidulent ce mélange par l'acide chlorhydrique; l'acide nitrosalicylique est cristallisé dans l'eau. Pur il fond à 226°.

BORSCHÉ (2) a obtenu l'acide nitrosalicylique $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOH)_1$ par les réactions suivantes : il saponifie l'éther méthylique de l'acide nitro-5-benzisoxazol carbonique 2 (I) préparé en traitant l'éther méthylique de l'acide dinitro 2.4 phénylacétique $C^6H^3(NO^2)_{2.4}(CH^2COOCH^3)_1$ par l'alcool méthylique, le nitrite d'amyle et l'éthylate de soude; il y a perte d'un groupement NO^2 . Cet isoxazol est saponifié par une solution aqueuse ou alcoolique de soude ou par un mélange d'acide chlorhydrique, et d'alcool méthylique; il perd le groupement CH^3 ; la chaîne isoxazol se rompt pour engendrer une oxime (II) puis il se forme un nitrile (III) à la suite d'une transposition moléculaire.

Par hydratation le nitrile fournit l'acide 4-nitrosalicylique : $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOH)_1$.



KONDO et NAKAJIMA (3) ont préparé l'acide nitrosalicyli-

(1) F. ULMANN et C. WAGNER. — *Ann. der Ch.*, 1907, t. 355, p. 360.

(2) W. BORSCHÉ. — *Ann. der Chem.*, 1912, t. 390, p. 1.

(3) KONDO et NAKAJIMA. — *J. Pharm. Soc. Japon.*, 1922, t^r 483, p. 455.

que $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOH)_1$ par deux voies différentes afin de démontrer que la migration du groupe NO^2 , annoncée par ULLMANN et UZBACHIAN, n'a pas lieu lors de l'oxydation de la nitroacétotoluïdine $C^6H^3(NO^2)_4(NH.CO.CH^3)_2(CH^3)_1$.

1) Ils reprennent le procédé de SEIDEL et BITTNER (*loc. cit.*) et obtiennent l'acide nitrosalicylique $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOH)_1$ fusible à 235° .

2) Ils oxydent par le permanganate de calcium la nitroacétotoluïdine $C^6H^3(NO^2)_4(NHCOCH^3)_2(CH^3)_1$ suivant la technique d'ULLMANN et UZBACHIAN ; ils saponifient le dérivé acétylé ainsi préparé $C^6H^3(NO^2)_4(NHCOCH^3)_2(COOH)_1$ fusible à 221° et obtiennent l'acide nitro-4-anthranilique $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2(COOH)_1$ fondant à 240° . Ils diazotent cet acide nitroanthranilique en milieu sulfurique et décomposent le diazonium formé en le chauffant à 140° en présence d'acide sulfurique et de sulfate de soude. Ils obtiennent ainsi l'acide 4-nitrosalicylique fusible à 235° , comme celui qui a été préparé par SEIDEL et BITTNER.

KONDO et NAKAJIMA ont préparé l'éther éthylique de l'acide nitroanthranilique $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2(COOC^2H^5)_1$ en feuillets jaunes fusibles à $97-98^\circ$.

Ils ont obtenu l'éther éthylique de l'acide nitrosalicylique : $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOC^2H^5)_1$ en aiguilles très réfringentes jaune-pâle fondant à $86-87^\circ$.

Ils ont réduit l'acide nitrosalicylique par voie électrochimique pour obtenir le chlorhydrate de l'acide aminosalicylique $C^6H^3(NH^2HCl)_4(OH)_2(COOH)_1$ en lamelles jaunes fusibles à 223° puis l'amine libre $C^6H^3(NH^2)_4(OH)_2(COOH)_1$ en petites tables se décomposant à $149-151^\circ$.

Orthotoluïdine nitrée $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2(CH^3)_1$

On l'obtient suivant la technique de Nölting et Collin.

J'ai purifié ce corps par cristallisation dans l'alcool à 95° .

Il cristallise en petits prismes jaunes fusibles à 107° .

Ce dérivé, peu soluble dans l'eau, est soluble dans l'alcool, l'éther et l'acétone. Il possède une saveur sucrée.

C'est une base faible qui donne avec les acides des sels bien cristallisés.

Orthotoluidine nitrée monoacétylée $C^6H^3(NO^2)_2(NH\ COCH^3)_2(CH^3)_1$ — Ce dérivé monoacétylé est obtenu comme l'indiquent NÖLTING et COLLIN en portant à l'ébullition la nitrotoluidine avec une fois et demi son poids d'anhydride acétique.

Afin d'éviter la formation du dérivé diacétylé, j'ai porté assez rapidement le mélange vers 140°, point d'ébullition de l'anhydride acétique; dès que cette température est atteinte, je verse la liqueur refroidie dans un excès d'eau froide; la nitroacétotoluidine $C^6H^3(NO^2)_4(NH.COCH^3)_2(CH^3)_1$ forme un abondant précipité gris et caillibotté; je l'essore et le lave longuement avec de l'eau pour éliminer toute trace d'acide acétique.

Je purifie ce produit brut par cristallisation dans l'alcool à 95°.

J'obtiens alors un produit pur cristallisé en petites aiguilles blanches et fondant bien comme l'indiquent les auteurs à 150-151°.

Il se sublime facilement et forme de jolies houpettes blanches et brillantes.

Acide nitro-4-acétoanthranilique $C^6H^3(NO^2)_4(NHCOCH^3)_2(COOH)_1$. — Pour obtenir cet acide, j'oxyde la nitroacétotoluidine $C^6H^3(NO^2)_4(NH.COCH^3)_2(CH^3)_1$ par le permanganate de potasse d'après le procédé imaginé par ULMANN (*loc. cit.*) puis employé par KONDO.

J'introduis peu à peu 8 gr. 20 de permanganate de potasse dans une solution, maintenue à 95° et agitée constamment pendant trois ou quatre heures, de 5 gr. de nitroacétaminotoluidine dans 1 litre d'eau. Après avoir éliminé par filtration l'oxyde de manganèse formé, je concentre au B.-M. la solution à 200 cmc. Après refroidissement, j'essore 0 gr. 50 environ d'aiguilles blanches qui sont constituées par de l'orthonitroacétotoluidine qui a échappée à l'oxydation. Je précipite l'acide nitroacétoanthranilique de cette solution jaune par un excès d'acide chlorhydrique (5cmc.). J'essore ce précipité blanc et je le sèche; je le purifie par cristallisation dans l'alcool.

Pur, il se présente en petites aiguilles légèrement jaunes, peu solubles dans l'eau froide, et assez solubles dans l'eau bouillante. Elles sont solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, mais insolubles dans la ligroïne.

Son point de fusion est 214-216°.

Ce dérivé se sublime sous l'action de la chaleur en aigrettes soyeuses.

Acide nitroanthranilique $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2(COOH)_1$. — On l'obtient en saponifiant son dérivé acétylé $C^6H^3(NO^2)_4(NH.CO.CH^3)_2(COOH)_1$ suivant la technique imaginée par ULMANN et employée par KONDO.

Je maintiens une heure environ le mélange de 7 gr. 20 d'acide nitroacétoanthranilique avec 20 emc. d'alcool et 80 emc. d'acide chlorhydrique placé dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant; j'adapte à l'extrémité libre du réfrigérant un tube de caoutchouc qui va déboucher sous un courant d'eau afin d'éviter que des vapeurs d'acide chlorhydrique se répandent dans le laboratoire. Je supprime le réfrigérant ascendant et adapte le tube de caoutchouc au col du ballon; je maintiens le chauffage dans ces conditions encore une heure environ. Je verse alors le contenu du ballon, constitué par des cristaux jaunes en suspension dans un liquide jaunâtre, dans une capsule contenant 300 à 500 emc. d'eau. Il se forme une masse de cristaux rouge-brique dont je termine au besoin la précipitation par addition d'un excès d'acétate de soude.

Pour purifier cet acide nitroanthranilique brut, je triture à froid 17 gr. de ce dérivé dans 100 emc. de soude normale additionnée de 400 emc. d'eau distillée; j'obtiens par filtration une solution rouge-orangé de nitroanthranilate de soude, de laquelle je précipite l'acide libre par addition de 100 emc. d'acide sulfurique normal. J'obtiens 14 à 15 gr. d'acide nitroanthranilique $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2(COOH)_1$ sous la forme d'une poudre rouge-jaunâtre. Après une cristallisation dans l'alcool, il se présente en petites aiguilles rouge-foncé fusibles à 263-264° en se décomposant.

Ces cristaux pulvérisés forment une poudre onctueuse au toucher et ne glissant pas sur le papier.

Chauffé il se sublime.

Ce dérivé, soluble dans l'alcool, est peu soluble dans l'eau et insoluble dans l'éther et la benzine.

J'ai identifié la partie insoluble dans la soude au cours de la purification de l'acide nitroanthranilique, comme étant constituée par du nitroanthranilat d'éthyle $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2$.

(COOC²H⁵)₁. Cet éther, cristallisé en feuillets jaune-pâle, fusibles à 97-98°, s'est formé au cours de la saponification opérée en milieu alcoolique et chlorhydrique de l'éther acétique de l'acide nitroanthranilique : C⁶H³(NO²)₄(NH.COCH³)₂(COOH)₁.

Acide 4-nitrosalicylique C⁶H³(NO²)₄(OH)₂(COOH)₁. — Pour le préparer, je diazote l'acide nitroanthranilique C⁶H³(NO²)₄(NH²)₂(COOH)₁ et décompose le diazoïque en portant sa solution aqueuse à l'ébullition.

Je dissous 10 gr. d'acide nitroanthranilique dans un léger excès de soude étendue et diluée avec de l'eau le volume à 1 litre afin de maintenir en solution le nitroanthranilate de soude qui se précipite en solution concentrée. Je refroidis cette liqueur d'un beau rouge à reflets jaunes et un peu fluorescents à 0°, et j'ajoute en agitant, une solution de 4 gr. 20 de nitrite de soude dans 30 cmc. d'eau, puis peu à peu, en maintenant la température vers 0°, la quantité d'acide sulfurique dilué nécessaire pour libérer l'acide nitroanthranilique à l'état très divisé. J'ajoute de plus au mélange, goutte à goutte, 10 gr. d'acide sulfurique pur préalablement dilué. La diazotation terminée, je filtre la solution qui est presque complète. Je la chauffe progressivement à 90-95°; le dégagement d'azote se produit vers 60-70°. Je termine la réaction en portant la liqueur jaune à l'ébullition quelques minutes. Par refroidissement, la solution abandonne un produit rougeâtre pulvérulent. Le rendement est de 5 gr. environ. Je distille de moitié dans le vide les eaux mères; elles abandonnent encore 1 gr. de produit. Concentrées davantage, elles donnent du méthanitrophénol C⁶H⁴(NO²)₃(OH)₁.

Pour purifier l'acide nitrosalicylique, je le transforme en sel de baryum qui cristallise en aiguilles vieux-rose, puis je décompose le sel de baryum, en solution aqueuse par addition d'acide chlorhydrique.

L'acide pur C⁶H³(NO²)₄(OH)₂(COOH)₁ est jaune-pâle; il fond à 232-233°, puis se décompose quelques degrés plus haut. Insoluble dans l'eau, peu soluble dans le chloroforme, la benzine, il est très soluble dans l'alcool.

Sel de Baryum. — Il forme des aiguilles rouge-foncé, assez soluble dans l'eau.

Dosage. — Subst. : 0,4100 ; trouvé : Ba % : 26,46 ; théorie : 27,34 %.
— avec 1 mol. d'eau : 26,39 %.

ESSAIS DE RÉDUCTION DE L'ACIDE 4-NITROSALICYLIQUE

Quand on ajoute l'acide nitré à un mélange d'étain et d'acide chlorhydrique, il n'y a pas de réaction même si on chauffe le mélange réducteur.

En introduisant 7 gr. 36 du dérivé nitré à une solution de 30 gr. de protochlorure d'étain dans 75 gr. d'alcool renfermant 5 cmc. d'acide chlorhydrique et chauffée vers 60°, la réduction se manifeste; on maintient la liqueur au B.-M. bouillant pendant une heure; on distille l'alcool, transvase la solution dans une capsule et on l'additionne de 25 cmc. d'acide chlorhydrique. Il se forme un précipité peu abondant du sel double de l'amine et d'étain. On étend le mélange avec de l'eau et on précipite l'étain de la solution aqueuse par l'hydrogène sulfuré. La liqueur séparée du sulfure d'étain, puis distillée dans le vide, fournit 3 à 4 gr. d'un sel cristallisé en lamelles grisâtres constituées par le chlorhydrate d'aminophénol. $C^6H^4(NH^2HCl)_3(OH)_1$.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,2535 ; AgCl : 0,2330 ; trouvé : Cl % : 22,73 ; théorie : 24,40 %.

On a isolé l'aminophénol en dissolvant le chlorhydrate dans l'eau chaude. On décolore la solution avec un peu de noir de sang; on additionne cette liqueur incolore de soude diluée, puis de carbonate de soude et, après concentration, elle donne des fines aiguilles d'aminophénol fusibles à 123°.

Au cours de la réduction, il y a donc eu départ du groupement carboxyle.

En faisant agir comme réducteur, l'hydrogène sulfuré sur une solution alcoolique ammoniacale du dérivé nitré, ou l'oxyde ferreux formé en faisant couler une solution aqueuse de sulfate ferreux dans une dissolution ammoniacale étendue de l'acide nitré, on a encore obtenu l'aminophénol $C^6H^4(NH^2)_3(OH)_1$.

N'ayant pas réussi à réduire ce dérivé nitré $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOH)_1$, j'ai préparé son éther éthylique qui, lui, se réduit sans décomposition.

Nitrosalicylate d'éthyle $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOC^2H^5)_1$

On l'obtient en maintenant à l'ébullition pendant douze heures environ une dissolution de 5 gr. d'acide nitrosalicylique 1.2.4 dans 45 gr. d'alcool absolu additionné de 7 gr. d'acide sulfurique. En refroidissant la liqueur au bout de ce temps de chauffe, l'éther cristallise pour la plus grande partie. On distille 30 cmc. d'alcool environ et l'on précipite le reste de l'éther par un excès d'eau froide.

On cristallise le produit total dans l'alcool.

Il forme des aiguilles très réfringentes jaune-pâle fusibles à 86-87°.

Chlorhydrate d'aminosalicylate d'éthyle



Pour réduire le nitrosalicylate d'éthyle $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_2(COOC^2H^5)_1$ en chlorhydrate d'aminosalicylate d'éthyle $C^6H^3(NH^2.HCl)_4(OH)_2(COOC^2H^5)_1$, on ajoute peu à peu 17 gr. 6 du dérivé nitré à une dissolution de 60 gr. de protochlorure d'étain dans 120 gr. d'alcool à 90° renfermant 4 à 5 cmc. d'acide chlorhydrique. On amorce la réaction en chauffant légèrement; elle se continue ensuite d'elle-même et se manifeste par l'échauffement de la liqueur. La réduction terminée, je distille l'alcool, j'ajoute au résidu 55 cmc. d'acide chlorhydrique. Je sépare, après refroidissement, le sel double d'amine et d'étain formé; je le dissous dans l'eau et précipite l'étain par l'hydrogène sulfuré. En distillant dans le vide la solution séparée du sulfure d'étain, j'obtiens le chlorhydrate : $C^6H^3(NH^2.HCl)_4(OH)_2(COOC^2H^5)_1$ en fines aiguilles blanches. Je le dessèche en maintenant quelques jours dans un exciccateur en présence de soude caustique et d'acide sulfurique.

Il se décompose vers 197°.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,4380 ; AgCl : 0,2920 ; trouvé : HCl % : 16,94 ; théorie : 16,48 %.

Le sulfate est obtenu en ajoutant à une dissolution concentrée chaude du chlorhydrate, la quantité calculée d'acide sulfurique dilué. Par le refroidissement de la solution, il cris-

tallise en aiguilles blanches, brillantes, se décomposant à 197°.

Analyse. — Subst. : 0,4805 ; SO^4Ba : 0,2360 ; trouvé : SO^4H^2 % : 20,65 ; théorie : 21,30 %.

Aminosalicylate d'éthyle $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NH}^2)_4(\text{OH})_2(\text{COOC}^2\text{H}^5)_1$

Cette base est obtenue en ajoutant à la solution aqueuse du chlorhydrate la quantité nécessaire de soude diluée.

C'est un corps blanc qui cristallise dans l'alcool ou la benzine en prismes incolores fusibles à 115°.

Iodosalicylate d'éthyle $\text{C}^6\text{H}^3(\text{I})_4(\text{OH})_2(\text{COOC}^2\text{H}^5)_1$

J'ai préparé ce dérivé iodé en diazotant le sulfate d'aminosalicylate d'éthyle, puis en décomposant ce sulfate de diazoïque par l'acide iodhydrique.

On dissout 8 gr. 70 de chlorhydrate $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NH}^2\text{HCl})_4(\text{OH})_2(\text{COOC}^2\text{H}^5)_1$ dans 150 gr. d'eau chaude ; on ajoute à la liqueur, en agitant 14 gr. d'acide sulfurique pur. Par refroidissement du mélange le sulfate précipite à l'état très divisé. On refroidit la suspension à 0° et on y ajoute lentement une solution de 3 gr. de nitrite de soude dans 20 cme. d'eau. La diazotation terminée, on introduit la solution rougeâtre du diazo dans 20 gr. d'acide iodhydrique refroidi. Il y a déjà à basse température une vive réaction et apparition d'une huile colorée. On achève la réaction en chauffant la liqueur progressivement vers 90°. On décolore le mélange refroidi avec du gaz sulfureux. On sépare une huile et on la distille dans un courant de vapeur d'eau. On obtient un produit huileux d'odeur aromatique, incolore, qui cristallise par le froid.

Il constitue des aiguilles fusibles à 21°, solubles dans les solvants organiques.

Acide iodosalicylique $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_4(\text{OH})_2(\text{COOH})_1$

La saponification de l'iodosalicylate d'éthyle conduit à l'acide iodosalicylique.

On dissout 5 gr. 80 d'éther éthylique dans 70 gr. d'alcool ; on ajoute à la solution 8 cme. de soude renfermant 2 gr. 60

d'alcali et on maintient la liqueur à l'ébullition pendant deux heures. On distille l'alcool, on ajoute à la solution un léger excès d'acide sulfurique dilué qui précipite l'acide salicylique iodé sous la forme d'un précipité blanc.

Il cristallise dans l'alcool en aiguilles incolores fondant à 227-228°; il se décompose en brunissant légèrement déjà à partir de 200°.

Il est peu soluble dans l'eau, mais il est très soluble dans les dissolvants organiques.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0 gr. 3942 ; AgI : 0,3535; trouvé : I % : 48,45; théorie : 48,10 %.

L'acide iodosalicylique fusible à 199°5 décrit par LASSAR COUN et FRITZ SCHULTER comme l'isomère 1.2.4, n'est pas identique à l'acide iodé fusible à 227° que j'ai préparé et dont la constitution n'est pas douteuse.

Le sel de baryum est en aiguilles aplaties blanches, réfringentes, assez solubles dans l'eau.

Éther acétique de l'acide iodosalicylique



On le prépare par l'action de l'éther acétique sur l'acide iodosalicylique.

Il cristallise en grains blancs fusibles à 156°.

Il est très soluble dans l'alcool, moins soluble dans la benzine et le chloroforme.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,3434 AgI : 0,2640; trouvé : I % : 41,54; théorie : 41,50 %.

CHAPITRE IV

ACIDE SALICYLIQUE DIODÉ $C^6H^2I_{3.5}^2(OH)_2(COOH)_1$

GÉNÉRALITÉS

Dans la bibliographie, les auteurs ont décrit un acide diiodosalicyle avec des points de fusion qui ne concordent pas et qu'ils considèrent sans preuve comme étant l'isomère $C^6H^2I_{3.5}^2(OH)_2(COOH)_1$.

LAUTEMANN (*loc. cit.*) le décrit comme étant un corps blanc qui brunit en se décomposant sans fondre à partir de 212° .

L'acide diiodé de LIECHT brunit sans fondre à partir de 193° et dégage des vapeurs d'iode à 197° .

WESELSKY obtient un acide semblable à celui de LAUTEMANN.

COFMAN (1) prépare un acide diiodé par l'action du chlorure d'iode sur l'acide salicylique; il fond à 228° - 230° . Il le considère sans preuve comme étant l'isomère $C^6H^2I_{3.5}^2(OH)_2(COOH)_1$.

J'ai préparé un acide diiodé à partir de l'isomère monoiodé 1.2.5 et de l'isomère 1.2.3 par un procédé qui me permet d'attribuer à l'acide de COFMAN la formule $C^6H^2I_{3.5}^2(OH)_2(COOH)_1$.

Avant de donner cette préparation, je vais rappeler les travaux de COFMAN et montrer que l'on obtient, non seulement le dérivé diiodé, comme le prétend cet auteur, mais encore le dérivé monoiodé.

TRAVAUX DE COFMAN SUR L'ACTION DU CHLORURE D'IODE SUR L'ACIDE SALICYLIQUE

COFMAN mélange une solution de 14 gr. d'acide salicylique dans 50 cmc. d'acide acétique, avec une solution de 18 gr.

(1) V. COFMAN. — *Gazzett. Chim. Ital.*, 1920, t. 50 (2), p. 296.

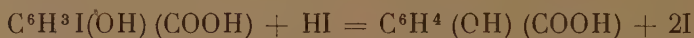
de chlorure d'iode dans 50 cme. d'acide acétique; il étend la liqueur avec 400 cme. d'eau. L'acide salicylique diiodé précipité est cristallisé dans l'acide acétique. Cet acide diiodé ainsi purifié fond à 228-230° en se décomposant; il le considère d'après l'opinion généralement acceptée comme l'isomère $C^6H^2I^{2.5}_{3.5}(OH)_2(COOH)_1$.

Cet auteur interprète la formation de cet isomère diiodé à partir du chlorure d'iode par les équations :



D'après lui, il ne peut pas se produire dans cette action d'acide salicylique monoiodé par suite de la présence d'acide chlorhydrique qui agirait sur l'acide salicylique monoiodé à la façon de l'acide iodhydrique.

KÉKULÉ (*loc. cit.*), dont il admet l'assertion, a indiqué que l'acide iodhydrique et l'acide monoiodé réagissaient d'après l'équation :



COFMAN a de plus constaté que l'acide iodhydrique est sans action sur l'acide diiodé.

J'ai répété l'expérience de ce chimiste et j'ai obtenu, en employant comme lui, une molécule de chlorure d'iode pour une molécule d'acide salicylique, non seulement l'acide salicylique diiodé, mais aussi l'acide salicylique monoiodé. En employant 2 molécules de chlorure d'iode pour une d'acide salicylique, j'ai alors obtenu presque uniquement l'acide diiodé.

ACTION D'UNE MOLÉCULE DE CHLORURE D'IODE SUR UNE MOLÉCULE D'ACIDE SALICYLIQUE

On verse une solution de 9 gr. de chlorure d'iode dans 25 cme. d'acide acétique cristallisable dans une dissolution de 7 gr. d'acide salicylique dans 25 cme. d'acide acétique. Après quelques heures de repos, on ajoute à la liqueur 200 cme. d'eau; on recueille le précipité qu'on lave; sec, il pèse 14 gr. 20.

Pour séparer les composés iodés formés, on dissout les 14 gr. 20 de corps brut dans l'alcool à 60°; on obtient une première cristallisation d'acide diiodé fusible à 226-228° (1 gr. 40);

les cristallisations suivantes donnent des produits fondant à des températures de plus en plus basses (11 gr. 85).

Ce produit (11 gr. 85) additionné d'eau chaude puis de carbonate de baryte fournit une solution qui, concentrée, donne d'abord le sel de baryum de l'acide diiodé. Concentrée davantage, elle fournit le sel de baryum de l'acide monoiodé:

L'acide diiodé (2 gr. 4) obtenu en décomposant son sel de baryum par l'acide chlorhydrique et cristallisé dans l'alcool à 60° fond à 226-228°.

L'acide monoiodé (soit 7 gr. 65), libéré du sel de baryum et cristallisé dans l'alcool, n'a pas un point de fusion bien net, il varie entre 166 et 176°. Pour le purifier et l'identifier, j'ai chauffé deux heures ce produit encore impur (7 gr. 65) à 120° avec 15 gr. d'anhydride acétique. La solution obtenue est versée dans de l'eau glacée; le précipité bien lavé, séché, est cristallisé dans l'éther acétique. On obtient un éther iodo-acétique pur sous la forme d'aiguilles blanches fusibles à 165°; c'est l'éther acétique de l'acide monoiodé $C^6H^3I_5(OCOCH^3)_2(COOH)_1$.

Il est donc établi que l'action du chlorure d'iode (1 mol.) sur l'acide salicylique (1 mol.) ne fournit pas exclusivement l'acide diiodosalicylique $C^6H^2I^2(OH)_2(COOH)_1$ comme le pensait COFMAN, mais aussi l'acide monoiodosalicylique $C^6H^3I_5(OH)_2(COOH)_1$.

L'acide chlorhydrique, formé d'après COFMAN dans la réaction, ne décompose pas l'acide monoiodé en régénérant l'iode et l'acide salicylique.

ACTION DE DEUX MOLÉCULES DE CHLORURE D'IODE SUR UNE MOLÉCULE D'ACIDE SALICYLIQUE

On verse une solution de 18 gr. de chlorure d'iode (2 mol.) dans 25 cmc. d'acide acétique, dans une dissolution de 7 gr. d'acide salicylique dans 25 cmc. d'acide acétique cristallisable. On étend la liqueur avec de l'eau et l'on entraîne par la vapeur d'eau, l'iode qui n'a pas réagi. Après refroidissement du mélange, on sépare un produit caséeux, blanc; on le lave; sec, il pèse 19 gr.

Il est purifié par cristallisation dans l'alcool à 60°; c'est l'acide diiodé.

Il se présente en aiguilles fines, dures, fusibles à 226 - 228°.

Éther acétique $C^6H^2I^2 (O CO CH^3)_2 (COOH)_1$

Il a été préparé en maintenant à 120°, pendant une heure, 3 gr. d'acide diiodé additionné d'un excès d'anhydride acétique. On précipite l'éther par un excès d'eau froide et on le cristallise dans le chloroforme.

Il se présente en petits cristaux fusibles à 153°, très solubles dans l'alcool, l'éther acétique, la benzine; il est moins soluble dans le chloroforme, et insoluble dans l'éther de pétrole.

Constitution de l'acide salicylique diiodé



J'ai préparé cet acide par une méthode qui me permet de lui assigner la formule: $C^6H^2I^2_{35}(OH)_2(COOH)_1$.

On ajoute peu à peu et alternativement à une solution de 2 gr. 64 d'acide monoiodosalicylique 1.2.5 dans 25 gr. d'alcool, 2 gr. 54 d'iode pulvérisé et 1 gr. 08 d'oxyde jaune de mercure. La réaction terminée, on distille la solution alcoolique séparée du biiodure de mercure. Le résidu est traité par une solution chaude de carbonate de soude. Cette solution de diiodosalicylate de soude, filtrée et additionnée d'acide chlorhydrique en excès, fournit l'acide diiodé sous forme d'un produit blanc. On le purifie par cristallisation dans l'alcool à 60°.

Il se présente en aiguilles fines, blanches, fusibles à 228°, très solubles dans les solvants organiques, le chloroforme et la benzine exceptés.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,3148; AgI : 0,3765; trouvé : I % : 64,64; théorie : 65,12 %.

En opérant dans des conditions identiques, l'acide iodosalicylique 1.2.3 fournit le même acide diiodosalicylique.

Les deux origines de cet acide diiodé montrent que cet acide salicylique diiodé est l'isomère 1.2.3.5.

DEUXIÈME PARTIE

ACIDES MÉTAOXYBENZOÏQUES IODÉS

J'ai préparé les deux acides métaoxybenzoïques iodés : $C^6H^3I_6(OH)_3(COOH)_1$ et 1.3.4.

Le premier était connu depuis les travaux de LIMPRICHT (1) et le second depuis ceux de BEYER (2).

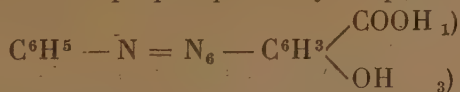
Je n'ai pas préparé l'isomère $C^6H^3I_2(OH)_3(COOH)_1$ n'ayant pas pu obtenir une quantité suffisante d'acide nitré $C^6H^3(NO^2)_2(OH)_3(COOH)_1$ au cours de la nitration de l'acide métaoxybenzoïque.

Quand parut la note de BEYER, j'étais déjà en possession de la plupart des résultats acquis par ce chimiste, car j'avais commencé mon travail d'ensemble sur les acides oxybenzoïques iodés.

HISTORIQUE

WESELSKY (3), dans l'action de l'iode et de l'oxyde jaune de mercure sur une solution alcoolique d'acide métaoxybenzoïque, a obtenu un acide monoiodé dont il n'indique pas le point de fusion ni la constitution.

LIMPRICHT (*loc. cit.*) mélange une dissolution d'acide métaoxybenzoïque dans la soude avec une solution refroidie de chlorhydrate de diazobenzène obtenu en diazotant l'aniline. Il additionne la solution alcaline formée d'un excès d'acide chlorhydrique dilué qui précipite l'oxyazoïque :



(1) LIMPRICHT. — *Ann. der Chem.*, 1891, t. 263, p. 224.

(2) BEYER. — *R. Tr. Ch. P. B.*, 1922, 4^e série, 3, t. 41, p. 701.

(3) P. WESELSKY. — *Ann. der Chem.*, 1874, t. 174, p. 105.

mélangé à des substances résineuses. Il traite le produit impur par une solution de carbonate de soude et précipite de nouveau l'azoïque de sa solution alcaline par addition d'acide. Cet azoïque cristallise en aiguilles rouge-brun fondant vers 200°.

Il réduit cet azoïque par le protochlorure d'étain en solution chlorhydrique et obtient le chlorhydrate : $C^6H^3(NH^2HCl)_6(OH)_3(COOH)_1$

Pur, ce sel forme des cristaux blancs, peu solubles dans l'eau, se colorant vers 230° et fondant à 235°.

LIMPRICHT diazote ce chlorhydrate et décompose le diazonium par l'acide iodhydrique.

L'acide métaoxybenzoïque iodé ainsi obtenu cristallise en aiguilles blanches qui se subliment vers 160-170° et fondent vers 196°.

BEYER reprend la préparation de l'acide métaoxybenzoïque iodé de WESELSKY afin de déterminer la constitution de ce composé.

Il obtient ainsi un acide monoiodé cristallisé en aiguilles blanches qui se décomposent à partir de 218° et fondent d'une façon peu nette à 226-228°.

Il prépare d'autre part en utilisant comme matière première l'isomère nitré 1.3.4 un acide métaoxybenzoïque iodé fondant à la même température.

Dans ce but il réduit par le sulfure de sodium en solution alcaline l'acide nitré $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_3(COOH)_1$, diazote l'amine ainsi obtenu en milieu sulfurique et décompose le diazoïque formé par l'iodure de potassium.

Il obtient ainsi des aiguilles blanches d'acide $C^6H^3I_4(OH)_3(COOH)_1$ fusibles à 226-228°.

L'acide de Weselsky répond donc bien à la formule : $C^6H^3I_4(OH)_3(COOH)_1$.

BEYER prépara par un procédé analogue l'acide $C^6H^3I_6(OH)_3(COOH)_1$ déjà obtenu par LIMPRICHT.

Il lui assigne, comme ce dernier auteur, 196° comme point de fusion.

ACIDES MÉTAOXYBENZOÏQUES NITRÉS

J'ai préparé les acides métaoxybenzoïques iodés $C^6H^3I_6(OH)_3(COOH)_1$ et 1.3.4 en partant comme BEYER des composés nitrés correspondants : $C^6H^3(NO^2)_6(OH)_3(COOH)_1$ et 1.3.4.

HISTORIQUE

GERLAND (1) prépare un acide métaoxybenzoïque nitré en dissolvant l'acide oxybenzoïque dans l'acide azotique de poids spécifique 1,36 et en é vaporant à sec la solution.

GRIESS (2) décrit trois acides métaoxybenzoïques mononitrés isomères dérivant des trois acides nitramidobenzoïques qu'il a préparés.

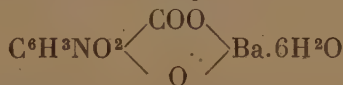
L'acide nitrooxybenzoïque $C^6H^3(NO^2)_6(OH)_3(COOH)_1$ ou α , se forme lorsqu'on fait bouillir l'acide nitramidobenzoïque $C^6H^3(NO^2)_6(NH^2)_3(COOH)_1$ avec de la potasse; de l'ammoniaque se dégage. Après avoir additionné la solution d'un léger excès d'acide sulfurique, l'acide nitrooxybenzoïque est extrait par agitation avec de l'éther; on distille l'éther qui laisse un résidu sirupeux ne tardant pas à se prendre en une masse cristalline jaune.

Ce dérivé nitré est purifié par cristallisation dans l'eau et décoloré par le noir de sang.

Cristallisé dans l'eau où il est très soluble, il forme de gros prismes jaunes contenant une molécule d'eau qu'il abandonne à 100°.

Il est très soluble dans l'alcool et l'éther. Il fond à 169°.

L'auteur a formé le sel de baryum



par ébullition prolongée de la solution de l'acide nitré avec un excès de carbonate de baryum.

Il cristallise en prismes jaune-rouge très solubles dans l'eau.

L'acide β nitrooxybenzoïque $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_3(COOH)_1$, dérivant de l'acide nitramidobenzoïque correspondant, fond à 230°.

L'acide γ ou $C^6H^3(NO^2)_2(OH)_3(COOH)_1$ de GRIESS obtenu par le même procédé fond à 178°.

Il est un peu moins soluble dans l'eau que l' α .

Il cristallise en tablettes ou en prismes jaune-pâle.

(1) W. GERLAND. — *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1854, t. 91, p. 192.

(2) PETER GRIESS. — *D. ch. G.*, 1878, t. 11, p. 1731.

Son sel de baryum $C^6H^3(NO^2)\left<\begin{smallmatrix} COO \\ O \end{smallmatrix}\right>Ba. 1 \frac{1}{2} H^2O$ cristallise en feuillets rhombiques rouge-brun, assez solubles dans l'eau, même à froid.

L'acide γ et ses sels possèdent une saveur sucrée.

GRIESS (1) montre que l'acide métaoxybenzoïque est très facilement attaqué par l'acide azotique et que le procédé de GERLAND conduit seulement aux dérivés di et trinitré.

Pour obtenir uniquement les acides monoiodés, il recommande d'employer de l'acide azotique étendu et en quantité légèrement supérieure à la quantité théorique.

Il ajoute à une solution de 10 gr. d'acide métaoxybenzoïque dans le minimum d'eau bouillante 100 cmc. d'acide azotique de poids spécifique 1,04, et maintient le mélange de couleur rouge-jaune pendant un quart d'heure à une ébullition lente. Il s'est formé trois acides monoiodés isomères : l'acide $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_3(COOH)_1$ ou β ; l'acide 1.3.2 ou γ et l'acide ϵ ou 1.3.5. La séparation est longue et pénible par suite de la grande solubilité dans l'eau de deux de ces isomères. On les sépare par concentration successives de leur solution. L'acide β cristallise d'abord, les deux autres sont séparés en formant leur sel de baryum qui eux aussi, sont très solubles; le sel de baryum de l'acide ϵ cristallise, puis enfin celui de l'acide γ . Les acides libres sont précipités de leur sel de baryum en solution concentrée par l'acide chlorhydrique. Il est nécessaire de répéter plusieurs fois ces cristallisations dans l'eau bouillante pour obtenir ces dérivés à l'état pur.

L'acide β ou 1.3.4 cristallise en feuillets jaune-laiton fusibles à 230°.

Son sel de baryum $C^6H^3(NO^2)_4\left<\begin{smallmatrix} COO \\ O \end{smallmatrix}\right>Ba. H^2O$ forme ou des aiguilles rouges, ou des feuillets jaune-rouge.

Cet acide β avait été déjà préparé par le même chimiste à partir de l'acide nitroamidobenzoïque $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_3(COOH)_1$.

L'acide γ ou 1.3.2 est identique à celui que l'auteur a préparé à partir de l'acide $C^6H^3(NO^2)_2(NH^2)_3(COOH)_1$.

(1) P. GRIESS. — *D. ch. G.*, 1887, t 20, p 403.

L'acide ϵ ou 1.3.5 cristallise en feuillets blancs ou en tablettes à 4 ou 6 faces, réunis généralement en verrues ou en petites colonnes.

Il est très soluble dans l'eau et les dissolvants usuels même à froid. Il a une saveur acide et astringente.

Il fond à 167° en une huile jaune.

Son sel de baryum $C^6H^3(NO^2)_6 \begin{matrix} \diagup COO \\ \diagdown O \end{matrix} Ba. 6H^2O$, cris-

tallise en prismes jaune-clair très solubles dans l'eau.

THIEME (1) reprend les travaux de GRIESS, mais il opère sur de plus fortes quantités de matières.

Il n'a réussi qu'à isoler les deux isomères $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_3(COOH)_1$ et 1.3.2, avec un rendement de 30 % pour le premier et de 7 % pour le second de la quantité d'acide métaoxybenzoïque mis en réaction.

Il obtient l'acide 1.3.4 en feuillets jaune-laiton fondant à 229-230°.

Son éther éthylique $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_3(COOC^2H^5)_1$ cristallise en aiguilles dures, jaunâtres, fusibles à 84°.

Il est insoluble dans l'eau, mais très soluble dans l'alcool et dans l'éther.

L'acide 1.3.2, séparé de son isomère 1.3.4 par formation des sels de baryum, est très soluble dans l'eau, comme son sel de baryum d'ailleurs.

Il est décoloré par ébullition de sa solution aqueuse en présence de noir et cristallise dans l'eau; il constitue alors des prismes anhydres, faiblement colorés qui possèdent une saveur sucrée intense. Son point de fusion est 178°.

L'éther éthylique $C^6H^3(NO^2)_2(OH)_3(COOC^2H^5)_1$ est très soluble dans les solvants usuels; il cristallise en petites feuilles fusibles à 124°.

BEYER (2) nitre l'acide métaoxybenzoïque par le procédé de GRIESS.

Il montre que lorsqu'on emploie pour la nitration, soit la quantité théorique d'acide nitrique pour former un acide-mononitré, soit même une quantité inférieure, on n'évite pas la formation d'acide dinitré et la résinification des matières

(1) P. THIEME. — *Journ. für prakt. Chem.*, 1891, t. 43, p. 452.

(2) P.-H. BEYER. — *R. Tr. Ch. P.-B.*, 1921, 4^e série, 2, t. 40, p. 621.

mises en réaction est plus importante. Quand on emploie au contraire un excès d'acide nitrique, la résinification est supprimée, mais la quantité d'acide dinitré augmente aux dépens des acides mononitrés.

L'acide 1.3.2 ou γ de GRIESS fusible à 178° n'est pas pur, il est souillé par de l'acide dinitré.

Quant à l'acide 1.3.5 ou ε de GRIESS, fusible à 167°; c'est l'isomère 1.3.6 ou α , fusible à 171-172°.

BEYER prépare l'acide β ou 1.3.4 et l'acide γ ou 1.3.2 en nitrant l'acide acétaminobenzoïque $C^6H^4(NHCOCH^3)_3(COOH)_1$ suivant la technique de KAISER (1). Il se forme un mélange de deux acides mononitrés $C^6H^3(NO^2)_4(NHCOCH^3)_3(COOH)_1$ et 1.3.2 qui sont séparés au moyen de leurs sels de baryum. L'oxhydryle est substitué au groupement $(NHCOCH^3)$ par ébullition avec de la potasse.

L'acide $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_3(COOH)_1$ fond à 235° et non pas à 230° comme l'indiquait GRIESS.

L'acide 1.3.2 est isolé par épuisement à l'éther; il fond à 181° au lieu de 178°.

BEYER prépare l'acide 1.3.6 ou α en nitrant à basse température et en milieu sulfurique l'acide métaaminoacétobenzoïque : $C^6H^4(NH.COCH^3)_3(COOH)_1$. Il se forme le dérivé nitré $C^6H^3(NO^2)_6(NH.COCH^3)_3(COOH)_1$ dans lequel l'oxhydryle se substitue au groupement $(NH.COCH^3)$ par ébullition avec de la potasse caustique.

Cet acide 1.3.6 fond bien à 171-172°.

BEYER obtient l'acide 1.3.5 suivant la technique du COHEN et DAKIN (2) en réduisant l'éther méthylque de l'acide dinitrobenzoïque symétrique $C^6H^3(NO^2)_5(NO^2)_3(COOCH^3)_1$.

L'éther $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_3(COOCH^3)_1$ fusible à 159° et saponifié, conduit à l'acide $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_3(COOH)_1$ fondant à 194-195°.

A la suite des travaux de BEYER, les points de fusion des acides métaoxybenzoïques mononitrés sont fixés aux températures suivantes :

α $C^6H^3(NO^2)_6(OH)_3(COOH)_1$	171°-172°
β 1.3.4	234°-235°
γ 1.3.2	180°-181°
ε 1.3.5	194°-195°

(1) A. KAISER. — *D. ch. G.*, 1885, t. 18, p. 2943.

(2) COHEN et DAKIN. — *Chemic. Society*, 1905, t. 87, p. 1266.

CHAPITRE PREMIER

ACIDE MÉTAOXYBENZOÏQUE IODÉ



J'ai préparé cet acide iodé $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_4(\text{OH})_3(\text{COOH})_1$ par le procédé de WESELSKY et par les diazoïques comme BEYER.

PRÉPARATION DE L'ACIDE 1.3.4. PAR LE PROCÉDÉ DE WESELSKY

Par la méthode d'ioduration à l'iode et à l'oxyde jaune de mercure, j'ai obtenu un acide métaoxybenzoïque monoiodé.

Dans ce but, j'ajoute peu à peu et alternativement 10 gr. 80 d'oxyde de mercure et 25 gr. 40 d'iode à une solution froide de 13 gr. 80 d'acide métaoxybenzoïque dans 100 cmc. d'alcool à 90°. Je sépare le précipité de biiodure de mercure et distille la liqueur alcoolique; je traite le résidu de cette distillation par un courant de vapeur d'eau; aucun produit cristallin ne distille, et le corps entre en solution.

J'obtiens par refroidissement de la solution aqueuse 16 gr. 50 d'un produit blanc, renfermant de l'iode, dont le point de fusion n'est pas net (180° et plus); les eaux mères évaporées fournissent encore 5 gr. 75 d'un composé iodé qui commence à fondre dès 175°.

Ce dernier produit est formé en très grande partie par de l'acide métaoxybenzoïque qui n'a pas réagi, car chauffé avec de l'anhydride acétique, il donne un éther acétique, ne renfermant pas d'iode, qui cristallise dans l'alcool à 60° en aiguilles incolores fusibles à 127°, point de fusion de l'éther acétique de l'acide métaoxybenzoïque.

En cristallisant deux ou trois fois dans l'eau chaude le premier composé (16 gr. 50), j'obtiens un dérivé iodé dont le point de fusion s'élève graduellement pour se fixer à 215°.

(fusion au bloc) et à 220°-221° (fusion en tube), tout en se décomposant.

Ce dérivé ainsi purifié constitue l'isomère 1.3.4.

PRÉPARATION DE L'ACIDE 1.3.4, PAR LES DIAZOÏQUES

Acide nitrooxybenzoïque $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_3(COOH)_1$.

J'ai préparé et isolé ce dérivé suivant les indications de GRIESS. J'ai obtenu 2 gr. 50 d'acide $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_3(COOH)_1$ pour 10 gr. d'acide oxybenzoïque soumis à la nitration.

Purifié par dissolution dans l'alcool, il se présente en cristaux rouge-orangé fusibles à 230°.

Il est peu soluble dans l'eau et dans l'éther.

Acide amino-métaoxybenzoïque



J'ai préparé le chlorhydrate d'amine en ajoutant peu à peu 10 gr. d'acide nitrooxybenzoïque $C^6H^3(NO^2)_4(OH)_3(COOH)_1$ à un mélange de 10 à 12 gr. d'étain et de 40 cmc. d'acide chlorhydrique; en chauffant un peu et en agitant, la réduction s'ammorce; on l'achève en chauffant jusqu'à ce que l'on ait obtenu une dissolution complète. Par refroidissement, la liqueur abandonne le sel double d'amine et d'étain en cristaux jaune-pâle. On dissout la bouillie cristalline dans 700 à 800 cmc. d'eau, et on précipite l'étain par l'hydrogène sulfuré. La liqueur, séparée du sulfure d'étain et distillée dans le vide, laisse cristalliser le chlorhydrate d'acide aminométaoxybenzoïque en aiguilles blanches fusibles à 225-230°.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,4331 ; AgCl : 32,89 ; trouvé : Cl % : 18,75 ; théorie : 18,73 %.

Le sulfate est en aiguilles un peu rosées, peu solubles dans l'eau; il se décompose vers 216°.

Acide métaoxybenzoïque iodé $C^6H^3I_4(OH)_3(COOH)_1$

On dissout 5 gr. 70 du chlorhydrate de l'acide amino-oxybenzoïque $C^6H^3(NH^2.HCl)_4(OH)_3(COOH)_1$ dans 60 cmc. d'eau bouillante; on additionne la liqueur de 8 gr. d'acide

sulfurique pur en agitant constamment de façon à avoir le sulfate en cristaux très ténus. On ajoute peu à peu au mélange refroidi à 0° une solution de 2 gr. 20 de nitrite de soude dans 10 cmc. d'eau. La réaction terminée, on verse la bouillie rouge-orangé du sulfate de diazoïque peu soluble, dans 15 à 18 gr. d'acide iodhydrique concentré et refroidi. On porte lentement le mélange à 80-90°. Quand le dégagement d'azote a cessé, on refroidit la liqueur colorée en rouge, puis on élimine l'iode par un peu de gaz sulfureux. Le produit brut ainsi obtenu pèse 7 gr.

Pour le purifier, on le dissout dans 200 cmc. d'eau bouillante et on maintient pendant une heure à une douce ébullition la dissolution additionnée d'un peu de noir de sang. La solution filtrée bouillante est incolore; par refroidissement, elle abandonne l'acide iodométaoxybenzoïque sous forme d'aiguilles incolores, fusibles à 215°.

Ce composé est très soluble dans les solvants organiques usuels.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0 gr. 4454; AgI : 0,3930; trouvé : I % : 47,68; théorie : 48,10 %.

Ether acétique de l'acide iodométaoxybenzoïque **C⁶H³I₄(OCOCH₃)₃(COOH)₄**

Je l'ai obtenu par chauffage de l'acide iodé avec une fois et demi son poids d'anhydride acétique.

Il cristallise en paillettes blanches, réfringentes, fusibles à 203°.

Il est assez soluble dans l'alcool, l'acide acétique, l'éther acétique; il est peu soluble dans le chloroforme et la benzine.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,4461; AgI : 0,3379; trouvé : I % : 40,93; théorie : 41,50 %.

L'acide métaoxybenzoïque iodé obtenu par WESELSKY est identique à l'acide C⁶H³I₄(OH)₃(COOH)₁.

Les deux éthers acétiques sont également identiques.

L'acide de WESELSKY répond donc bien à la formule C⁶H³I₄(OH)₃(COOH)₁.

CHAPITRE II

ACIDE MÉTAOXYBENZOÏQUE IODÉ



J'ai préparé ce corps à partir de l'acide nitrooxybenzoïque $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NO}^2)_6(\text{OH})_3(\text{COOH})_1$ comme BEYER et à partir de l'oxyazoïque de LIMPRICHT.

Acide métaoxybenzoïque nitré



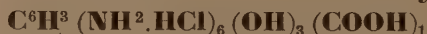
J'ai obtenu ce dérivé à côté de l'isomère 1.3.4 au cours de la nitration de l'acide métaoxybenzoïque par le procédé de GRIESS.

Précipité de son sel de baryum par l'acide sulfurique, il cristallise de sa solution aqueuse concentrée en aiguilles jaune-pâle; chauffé, il brunit à partir de 155° et fond à 167°.

Il est très soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther acétique, peu dans le chloroforme, l'éther de pétrole, la benzine.

Le rendement est de 3 gr. d'acide nitré pour 10 gr. d'acide métaoxybenzoïque.

Chlorhydrate de l'acide aminométaoxybenzoïque



Ce sel a été obtenu en réduisant par l'étain et l'acide chlorhydrique l'acide nitré $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NO}^2)_6(\text{OH})_3(\text{COOH})_1$. On opère comme je viens de l'indiquer pour l'isomère 1.3.4.

Il cristallise en aiguilles blanches se décomposant vers 200°.

Le sulfate correspondant cristallise en aiguilles blanches peu solubles dans l'eau.

Préparation du chlorhydrate de l'acide aminométaoxyben-

zoïque $C^6H^3(NH^2.HCl)_6(OH)_3(COOH)_1$ par réduction de l'acide métaoxybenzoïque-azobenzène de LIMPRICT $C^6H^5-N^2-C^6H^3(OH)_3(COOH)_1$ par une méthode calquée sur celle que j'avais employée pour préparer l'azoïque $C^6H^5-N^2-C^6H^3(OH)_2(COOH)_1$ en copulant l'acide métaoxybenzoïque avec le chlorure de diazobenzène.

Après purification, l'azoïque se présente en aiguilles jaunefoncé, brillantes, fusibles à 223° .

Je l'ai réduit comme l'azoïque $C^6H^5-N^2-C^6H^3-(OH)_2(COOH)_1$ par le protochlorure d'étain et l'acide chlorhydrique.

Acide iodométaoxybenzoïque $C^6H^3I_6(OH)_3(COOH)_1$

J'ai obtenu cet isomère avec le chlorhydrate de l'acide $C^6H^3(NH^2.HCl)_6(OH)_3(COOH)_1$ ayant l'une et l'autre origine en opérant comme pour la préparation de l'isomère 1.3.4.

Le sulfate du diazoïque est jaune-pâle, peu soluble.

On obtient 4 gr. 85 de produit brut en partant de 3 gr. 80 de chlorhydrate de la base.

Je l'ai purifié par cristallisation dans l'eau bouillante additionnée de noir de sang.

Cet isomère cristallise en aiguilles blanches, brillantes, brunissant à 196° et fusibles à 198° .

Il est très soluble dans les solvants organiques.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne.

subst. : 0,3886 ; AgI : 0,3275 ; trouvé : I % : 46,93

subst. : 0,4003 ; AgI : 0,3546 ; trouvé : I % : 47,87

théorie : 48,10 %.

Comme l'a constaté BEYER, l'acide iodométaoxybenzoïque obtenu avec le chlorhydrate de l'acide métaoxybenzoïque provenant de la réduction de l'acide nitrooxybenzoïque de GRIESS est bien identique à celui qui est préparé à partir du chlorhydrate de l'acide aminooxybenzoïque ayant pour origine l'azoïque de LIMPRICT $C^6H^3-N_6^2-C^6H^3(OH)_3(COOH)_1$ de constitution certaine.

L'acide nitrooxybenzoïque de GRIESS n'est donc pas l'isomère $C^6H^3(NO^2)_5-(OH)_3(COOH)_1$ mais l'isomère 1.3.6.

Éther acétique de l'acide iodométoxybenzoïque
 $C^6H^3I_6 (OCOCH^3)_3 (COOH)_1$

Je l'ai obtenu au moyen de l'anhydride acétique.

Il cristallise en aiguilles blanches fusibles à 157°.

Il est soluble dans l'alcool, l'éther acétique, le chloroforme, moins dans la benzine.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,4464 ;
Agl : 0,3441; trouvé : I % : 41,65; théorie : 41,50 %.

TROISIÈME PARTIE

ACIDES PARAOXYBENZOÏQUES IODÉS

La théorie prévoit l'existence de deux acides paraoxybenzoïques monoiodés isomères $C^6H^3I_3(OH)_4(COOH)_1$ et 1.4.2 et de quatre acides diiodés $C^6H^2I_{3.5}^2(OH)_4(COOH)_1$, 1.4.2.3, 1.4.2.6 et 1.4.2.5.

L'acide monoiodé 1.4.3 est connu depuis les travaux de AUWERS (1).

PAAL et MOHR (2) décrivent un acide paraoxybenzoïque diiodé, déjà préparé par PELTZER (3), et le considèrent sans preuve comme l'isomère $C^6H^2I_{3.5}^2(OH)_4(COOH)_1$.

J'ai repris l'étude des composés iodés de l'acide paraoxybenzoïque déjà décrit dans le but de fixer leurs propriétés et leur constitution, et de préparer les dérivés qui permettent de les mieux caractériser.

J'ai préparé l'acide $C^6H^3I_2(OH)_4(COOH)_1$ qui n'était pas connu.

J'ai établi la constitution de l'acide diiodé déjà décrit ; c'est l'isomère : $C^6H^2I_{3.5}^2(OH)_4(COOH)_1$.

HISTORIQUE :

BARTH (4) prépare un acide paraoxybenzoïque monoiodé impur par l'action de l'iodate de potasse et de l'acide sulfurique sur l'acide paraoxybenzoïque. Il ne peut arriver à purifier ce dérivé et il n'en décrit pas les propriétés. Il le transforme en acide protocatéchique par fusion potassique.

PELTZER applique à l'acide paraoxybenzoïque le procédé

(1) K. AUWERS. — *D. ch. G.*, 1897, t. 30, p. 1475.

(2) PAAL et MOHR. — *D. ch. G.*, 1896, t. 29, p. 2302.

(3) PELTZER, — *Ann. der Chem.*, 1868, t. 146, p. 669.

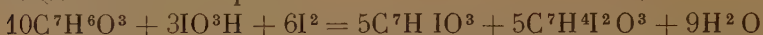
(4) L. BARTH. — *Zeits. für Chem.*, 1886, p. 669.

que KÉKULÉ avait imaginé pour préparer l'acide salicylique iodé : action de l'iode et de l'acide iodique sur l'acide salicylique.

Dans ce but il fait réagir l'iode et l'acide iodique sur l'acide paraoxybenzoïque dans les proportions indiquées par la formule :



Mais constatant qu'à côté de l'acide monoiodé, il se forme de l'acide diiodé, et qu'une partie de l'acide paraoxybenzoïque n'a pas réagi, il change les proportions des corps mis en présence suivant l'équation :



Il remarque que dans ce deuxième cas une certaine quantité d'acide paraoxybenzoïque n'est pas entrée en réaction, aussi ajoute-t-il par petites portions des quantités suffisantes d'iode et d'acide iodique à une solution aqueuse d'acide paraoxybenzoïque contenue dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant; après cinq minutes d'ébullition, les vapeurs volatiles ont disparu et il apparaît un précipité granuleux d'acide paraoxybenzoïque diiodé que l'on sépare rapidement par filtration. Bientôt, dans la liqueur cristallise l'acide monoiodo-paraoxybenzoïque souillé d'un peu d'acide paraoxybenzoïque qui a échappé à l'ioduration. PELTZER sépare ces deux acides par cristallisation dans l'eau; le dérivé iodé étant moins soluble que l'acide paraoxybenzoïque.

L'acide paraoxybenzoïque monoiodé de PELTZER cristallise en petites aiguilles brillantes comme le verre, solubles dans l'eau bouillante; il est peu soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Chauffé doucement, il se sublime, fond à 160° et se décompose à 192°. Il donne en solution aqueuse un précipité brun-sale avec le perchlorure de fer.

Il prépare le sel de soude cristallisé avec une molécule et demie d'eau.

L'acide diiodé formé lors de la préparation de l'acide monoiodé n'est pas pur. L'auteur le purifie en formant son sel de soude qu'il décompose ensuite par l'acide chlorhydrique; il décolore cet acide diiodé en traitant sa solution alcoolique par le noir, et précipite enfin le dérivé diiodé pur par addition de petites quantités d'eau à sa liqueur alcoolique.

Pur, il se présente en fines aiguilles presque insolubles dans l'eau chaude mais très solubles dans l'alcool et l'éther.

L'auteur n'a pas pu déterminer le point de fusion de cet acide diiodé car, en le chauffant même avec précaution, il se sublime et se décompose avant de fondre.

Par fusion potassique à 200°, l'auteur n'a pas pu transformer l'acide paraoxybenzoïque diiodé en triphénol, ce qui lui aurait permis d'établir la constitution de l'acide diiodé.

WESELSKY (1), en faisant réagir en présence d'oxyde de mercure une molécule d'iode sur une molécule d'acide paraoxybenzoïque en solution dans l'alcool, obtient un mélange d'acide paraoxybenzoïque monoiodé, d'acide diiodé et de phénol triiodé. Pour séparer ces dérivés iodés, il épuise le mélange par l'eau bouillante; l'acide monoiodé soluble cristallise par refroidissement de la solution aqueuse. Il traite le résidu, insoluble dans l'eau chaude, contenant l'acide diiodé et le triiodophénol par une solution froide de carbonate de soude qui dissout seulement l'acide diiodé. Cet acide diiodoparaoxybenzoïque, précipité par addition d'acide chlorhydrique de sa solution alcaline, cristallise dans l'alcool en aiguilles incolores.

Cet acide diiodé se forme également, mais en proportion prépondérante, avec un peu d'acide monoiodé et de triiodophénol dans l'action de 2 molécules d'iode sur une molécule d'acide paraoxybenzoïque. L'acide paraoxybenzoïque monoiodé et l'acide paraoxybenzoïque diiodé ainsi obtenus sont identiques aux dérivés iodés de l'acide paraoxybenzoïque décrits déjà par PELTZER.

WESELSKY n'indique pas les points de fusion de ces composés iodés.

PAAL et MOHR préparent un acide diiodoparaoxybenzoïque identique à l'acide diiodé de PELTZER et qu'ils considèrent sans preuve suffisante comme l'isomère : $C^6H^2(I)_{\cdot 5} \cdot (OH)_4 (COOH)_1$.

Ils le préparent en oxydant l'aldéhyde paraoxybenzoïque diiodé de constitution non connue par le permanganate de potasse. Dans ce but, ils ajoutent par petites portions 0,84 parties de permanganate de potasse en solution à 1 %, au

(1) WESELSKY. — *Ann. der Chem.*, 1874, t. 174, p. 99.

mélange, agité constamment, de 3 parties d'aldéhyde diiodé avec 2 parties de potasse et 75 parties d'eau; l'oxyde de manganèse est séparé par filtration; la liqueur abandonne l'acide paraoxybenzoïque diiodé par addition d'acide sulfurique.

Après purification par cristallisation dans l'alcool, ce dérivé iodé se présente en belles aiguilles blanches fusibles à 237° qu'ils considèrent comme l'isomère 1.4.3.5.

Pour préparer l'acide monoiodoparaoxybenzoïque $C^6H^3I_3(OH)_4(COOH)_1$, H. AUWERS (*loc. cit.*) diazote l'acide aminoparaoxybenzoïque $C^6H^3(NH^2)_3(OH)_4(COOH)_1$ et décompose le diazonium par une solution d'iodure de potassium. L'acide iodé impur apparaît sous la forme d'un précipité volumineux dès la fin du dégagement de l'azote. Il est purifié par plusieurs cristallisations dans l'eau avec un peu de noir.

Cet acide pur cristallise en aiguilles plates, brillantes, fondant à $173^{\circ}5-174^{\circ}5$.

Il est très soluble dans l'alcool et dans l'éther, moins soluble dans l'acide acétique et dans l'eau chaude, très peu soluble dans la benzine et le chloroforme, presque insoluble dans la ligroïne.

Comme le point de fusion, 174° , de cet acide, différerait de celui de l'acide de PELTZER, 160° , AUWERS prépara ce dernier par le procédé de PELTZER. Il obtint ainsi un corps dont les propriétés furent trouvées identiques à celle de l'acide iodé préparé par diazotation.

AUWERS forme l'éther méthylique $C^6H^3I_3(OH)_4(COOCH^3)_1$ par l'action de l'alcool méthylique et de l'acide sulfurique sur l'acide paraoxybenzoïque iodé, ou par l'action de l'iodure de méthyle sur le sel d'argent de l'acide monoiodoparaoxybenzoïque.

Cet éther méthylique cristallise dans la ligroïne en aiguilles brillantes fusibles à $155-156^{\circ}$.

CHAPITRE PREMIER

ACIDE PARAOXYBENZOÏQUE IODÉ



J'ai préparé cet acide oxybenzoïque iodé en décomposant par l'acide iodhydrique le sulfate de diazoïque de l'acide aminooxybenzoïque : $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NH}^2)_3(\text{OH})_4(\text{COOH})_1$ obtenu en réduisant l'acide nitré : $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NO}^2)_3(\text{OH})_4(\text{COOH})_1$.

Acide paraoxybenzoïque nitré



HISTORIQUE

BARTH (1) prépare un acide paraoxybenzoïque nitré en dissolvant par la chaleur l'acide paraoxybenzoïque dans de l'acide azotique étendu de 6 fois son volume d'eau. Il recommande de chauffer très modérément afin d'éviter la formation du dinitrophénol 1.2.4 formé par substitution du groupe (NO^2) au carboxyle.

DENINGER (2) verse un litre d'acide sulfurique (p. sp. : 1.52) au mélange de 100 gr. d'acide paraoxybenzoïque, 200 gr. de nitrite de soude et 200 gr. d'eau. Il porte lentement le mélange au B.-M. bouillant puis l'abandonne au repos pendant vingt-quatre heures.

Il évite ainsi presque totalement la formation du dinitrophénol.

Il purifie le produit brut par cristallisation dans l'eau, et obtient un dérivé nitré fondant à 185° avec un rendement de 91 %.

(1) L. BARTH. — *Zeits. für Chem.*, 1866, p. 647.

(2) A. DENINGER. — *Journ. für prakt. Chem.*, 1887, t. 40, p. 298.

DIEPOLDER (3) prépare ce composé nitré par le procédé de BARTH, mais purifie le produit brut en formant le sel de baryum au lieu d'opérer des cristallisations dans l'eau chaude. à 181°.

Pour cela, il traite le corps brut par une solution étendue d'ammoniaque, chasse l'excès d'ammoniaque par ébullition, puis ajoute un léger excès de chlorure de baryum en solution. Il se précipite bientôt de beaux cristaux rouges peu solubles de sel de baryum de l'acide paraoxybenzoïques mononitré. Ces cristaux seront décomposés par l'acide chlorhydrique pour libérer l'acide mononitré.

Préparation de l'acide nitré $C^6H^3(NO^2)_3(OH)_4(COOH)_1$

Pour préparer l'acide paraoxybenzoïque nitré, j'ai opéré de la façon suivante.

On introduit 10 gr. d'acide paraoxybenzoïque dans un ballon renfermant pour 60 c.c. d'eau, 10 c.c. d'acide azotique ($D = 1,384$). On élève peu à peu la température du mélange vers 60° par chauffage au B. M. Vers cette température la réaction se déclare; des vapeurs nitreuses et de l'anhydride carbonique se dégagent, et on obtient une solution rouge. Après avoir maintenu la liqueur vers 60° cinq minutes environ, on l'abandonne au refroidissement; elle laisse bientôt déposer un produit rosé dont la proportion augmente rapidement.

Le rendement en produit brut est de 9 gr.; il est formé en grande partie par de l'acide paraoxybenzoïque nitré mélangé d'un peu de dinitrophénol.

On le purifie en le dissolvant dans l'eau bouillante ou dans l'alcool chaud, et en maintenant cette dissolution additionnée de noir de sang une heure environ au B.-M. bouillant.

On filtre la solution chaude qui abandonne à froid l'acide nitré à l'état pur sous la forme de feuillets jaune-clair, fusibles à 181°.

Chlorhydrate de l'acide paraoxybenzoïque monoaminé

Je réduis l'acide nitrooxybenzoïque $C^6H^3(NO^2)_3(OH)_4(COOH)_1$ en chauffant avec précaution, afin que la réaction

(3) E. DIEPOLDER. — *D. ch. G.*, 1896, t. 29, 2, p. 1756.

ne s'emballé pas, ce dérivé nitré en présence d'étain et d'acide chlorhydrique. En employant pour 9 gr. 20 de dérivé nitré, 10 gr. d'étain et 30 cmc. d'acide chlorhydrique, la réduction est facile, et l'on obtient une liqueur verte qui se prend en un beurre verdâtre par refroidissement.

Je dissous cette masse cristalline dans 800 cmc. d'eau chaude et précipite l'étain par un courant d'hydrogène sulfuré. Après élimination de l'étain à l'état de sulfure, la liqueur incolore, distillée dans le vide, abandonne le chlorhydrate d'amine en belles aiguilles blanches.

Analyse. — Méthode à la chaux.

subst. : 0,4597 ; AgCl : 0,3136 ; trouvé : Cl % : 16,68

subst. : 0,4335 ; AgCl : 0,2928 ; trouvé : Cl % : 16,70

théorie : 18,73 %.

Acide paraoxybenzoïque monoiodé



Je le prépare en décomposant par l'acide iodhydrique le sulfate de diazoïque de l'acide aminooxybenzoïque $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NH}^2)_3(\text{OH})_4(\text{COOH})_1$ suivant la méthode qui m'a servi à obtenir les acides salicyliques iodés.

J'ajoute à une dissolution de 5 gr. 70 du chlorhydrate de l'acide aminooxybenzoïque $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NH}^2.\text{HCl})_3(\text{OH})_4(\text{COOH})_1$ dans 60 cmc. d'eau tiède 8 gr. d'acide sulfurique. En agitant bien la liqueur le sulfate de la base précipite à l'état très divisé. On introduit lentement dans ce mélange refroidi à 0° une solution aqueuse renfermant 2 gr. 30 de nitrite de soude. La diazotation effectuée grâce à une bonne agitation, on verse le sulfate de diazoïque jaune, peu soluble, dans 15 gr. d'acide iodhydrique concentré refroidi.

On porte peu à peu la solution vers 90°, température que l'on maintient jusqu'à ce que le dégagement d'azote ait cessé. Par refroidissement du mélange coloré par de l'iode, le dérivé iodé précipite presque totalement; on enlève l'iode libre avec un peu de gaz sulfureux. On obtient 6 gr. 35 de produit brut. Pour le purifier, on le dissout dans 250 cmc. d'eau chaude additionnée de noir animal. Cette dissolution maintenue à l'ébullition dégage l'odeur du phénol; filtrée bouillante, elle dépose par refroidissement l'acide mononitré, en aiguilles fines, blanches.

Cet isomère fond à 173° et se décompose vers 200°. Il est très soluble dans l'alcool, moins dans l'acide acétique, l'éther acétique, le chloroforme et la benzine.

Il se dissout dans une solution aqueuse de carbonate de soude et, si l'on ajoute à la dissolution alcaline obtenue un excès d'iode, il se précipite vite à chaud un corps rouge analogue au rouge de LAUTEMANN.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne.

subst. : 0,4450 ; AgI : 0,3803 ; trouvé : I % 46,18

subst. : 0,4557 ; AgI : 0,3866 ; trouvé : I % 46,71

théorie : 48,10 %.

La teneur en iode un peu faible peut être expliquée en admettant que cet isomère renferme une trace de phénol $C^6H^5(OH)$, ou bien qu'il cristallise avec une demi-molécule d'eau. Ce dernier point n'a pas pu être établi, car ce composé iodé se sublime facilement.

Le sel de baryum se présente en fines aiguilles jaune-citron

Analyse du sel de baryum. — 1 gr. 2513 perd 0,1123 après un séjour de cinq heures à l'étuve à 100°. Subst. sèche : 0,4455; SO^4Ba : 0,1545; trouvé : Ba % : 20,39; théorie : 20,66 %.

Le sel d'argent est jaune d'or.

Éther acétique $C^6H^3I_3(OCOCH^3)_4(COOH)_1$

On l'obtient en maintenant à l'ébullition pendant une heure un mélange de 2 gr. d'acide monoiodoparaoxybenzoïque avec trois fois son poids d'anhydride acétique. On verse la solution refroidie dans un excès d'eau; le dérivé acétylé précipite sous forme d'un produit blanc.

Purifié par dissolution dans le chloroforme, il cristallise en aiguilles blanches, fusibles à 172°.

Il est très soluble à chaud dans l'alcool faible, moins dans le chloroforme et la benzine bouillante.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,4760; AgI : 0,3600; trouvé : I % : 40,84; théorie : 41,50 %.

Éther éthylique $C^6H^3O^3I$

En vase couvert et à chaud, l'action de l'iodure d'éthyle sur le sel d'argent jaune d'or délayé dans l'alcool absolu,

m'a fourni deux dérivés dont je n'ai pas poursuivi l'étude.

J'ai obtenu l'éther éthylique avec un bon rendement en maintenant à l'ébullition pendant quinze heures une solution d'acide paraoxybenzoïque monoiodé dans 10 fois son poids d'alcool absolu contenant 15 % d'acide sulfurique.

Cristallisé dans un mélange de benzine et d'éther de pétrole, cet éther forme des aiguilles blanches fusibles à 117°. Il est très soluble dans l'alcool à 60°.

Il est soluble dans une solution de carbonate de soude d'où il précipite inaltéré par addition d'acide acétique ou d'un acide minéral.

En suspension dans l'eau chaude, cet éther décompose le carbonate de baryum.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,3950; AgI : 0,3180; trouvé : I % : 43,50; théorie : 43,49 %.

CHAPITRE II

ACIDE PARAOXYBENZOÏQUE IODÉ



GÉNÉRALITÉS :

J'ai préparé le second acide paraoxybenzoïque monoiodé prévu par la théorie, l'isomère $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_2(\text{OH})_4(\text{COOH})_1$ qui n'avait pas encore été préparé, en partant de l'acide nitro-anthranilique : $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NH}^2)_2(\text{NO}^2)_4(\text{COOH})_1$.

Le sulfate du diazoïque de ce dérivé, décomposé par l'iodure de potassium, m'a fourni l'acide nitro-benzoïque iodé : $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_2(\text{NO}^2)_4(\text{COOH})_1$ qui a été ensuite réduit en acide amino-benzoïque iodé : $\text{C}^6\text{H}^4\text{I}_2(\text{NH}^2)_4(\text{COOH})_1$; le sulfate du diazoïque de cette base, décomposé en solution aqueuse, m'a donné l'acide paraoxybenzoïque iodé : $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_2(\text{OH})_4(\text{COOH})_1$.

HISTORIQUE :

L'acide paraoxybenzoïque iodé $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_2\ldots(\text{OH})_4(\text{COOH})_1$ était inconnu.

Jé vais rappeler les travaux de WILLEGERODT et GARTNER(1) sur l'acide iodo-amino-benzoïque $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_2(\text{NH}^2)_4(\text{COOH})_1$ que j'ai obtenu par une autre voie dans le but de préparer l'acide $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_2(\text{OH})_4(\text{COOH})_1$.

Ces auteurs préparent l'acide iodonitrobenzoïque $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_2(\text{NO}^2)_4(\text{COOH})_1$ en oxydant par l'acide azotique l'iodonitrobenzène $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_2(\text{NO}^2)_4(\text{CH}^3)_1$ chauffé en tube scellé à 115° pendant 7 heures. Après refroidissement, ils dissolvent dans une solution alcaline les aiguilles jaunes d'acide iodonitroben-

(1) C. WILLEGERODT et R. GARTNER. — *D. ch. G.*, 1908, t. 41, p. 2816.

zoïque impur qui tapissent le tube; ils éliminent l'iode libre par le gaz sulfureux et libèrent l'acide nitr iodé de sa solution alcaline par addition d'acide sulfurique étendu.

L'acide $C^6H^3I_2(NO^3)_4(COOH)_1$ se présente après cristallisation dans l'eau en longues aiguilles jaunes fusibles à 142° .

Ils ont préparé le sel d'argent $C^6H^3I_2(NO^2)_4(COOAg)_1$, le sel de baryum $[C^6H^3I_2(NO^3)_4(COO)_1]^{1/2} Ba.H^2O$, l'éther méthylrique $C^6H^3I_2(NO^2)_4(COOCH^3)_1$, fondant à 89° et l'éther éthylique $C^6H^3I_2(NO^2)_4(COOC^2H^5)_1$, fusible à 44° .

Ces auteurs ont obtenu l'acide iodoaminobenzoïque $C^6H^3I_2(NH^2)_4(COOH)_1$ en réduisant à chaud par le chlorure stanneux le dérivé nitré $C^6H^3I_2(NO^2)_4(COOH)_1$ dissout dans l'acide acétique; on élimine l'étain par l'hydrogène sulfuré; on concentre la liqueur; l'amine cristallise par refroidissement.

Ils ont également préparé cet acide iodoaminé en partant de l'iodo-acétotolu'dine : $C^6H^3I_2(NHCOCH^3)_4(CH^3)_1$; oxydée par le permanganate de calcium, elle donne l'acide : $C^6H^3I_2(NHCOCH^3)_4(COOH)_1$ qui conduit à l'amine $C^6H^3I_2(NH^2)_4(COOH)_1$ par saponification.

Cet acide iodoaminé, préparé par l'un ou l'autre de ces deux procédés, se présente en aiguilles blanches très solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, peu soluble dans l'eau.

Il fond en se décomposant à 180° .

Acide nitrobenzoïque iodé : $C^6H^3I_2(NO^2)_4(COOH)_1$

Pour le préparer je diazoté 10 gr. d'acide nitroanthranilique $C^6H^3(NH^2)_2(NO^2)_4(COOH)_1$ en opérant dans les conditions que j'ai indiquées précédemment pour la préparation de l'acide $C^6H^3I_4(OH)_2(COOH)_1$, mais en employant 20 gr. d'acide sulfurique pur au lieu de 10 gr. La diazotation effectuée, on filtre la solution qui est presque complète, et on la verse lentement dans une solution froide de 9 gr. 20 d'iodure de potassium dans 25 c. c. d'eau préalablement additionnée de 20 gouttes d'acide iodhydrique. L'acide nitrobenzoïque iodé précipite déjà à basse température; on achève la réaction en portant le mélange vers 40° ; on refroidit la liqueur colorée par de l'iode, que l'on enlève avec du gaz sulfureux, et enfin, on recueille le produit brut. Les eaux mères distillées aux

deux tiers abandonnent par refroidissement un corps huileux qui ne tarde à cristalliser.

Le produit brut total pèse 14 gr.

Pour le purifier, on le traite par l'eau chaude et l'on additionne le mélange d'un léger excès de carbonate de baryum. La solution, filtrée et évaporée, fournit le sel de baryum sous forme d'un produit jaune. Le sel de baryum est décomposé en solution aqueuse par l'acide chlorhydrique.

L'acide nitrobenzoïque iodé ainsi obtenu se présente en aiguilles jaune-pâle fusibles à 142°.

Il est peu soluble dans l'eau et la benzine; il est plus soluble dans l'eau chaude, dans laquelle, il fond, que dans l'eau froide; il est très soluble dans les solvants organiques.

Cet acide est identique à l'isomère préparé par Willegerodt et Gartner en oxydant l'orthoiodoparanitrotoluène.

Acide aminobenzoïque iodé $C^6H^3I_2(NH^2)_4(COOH)_1$

Pour réduire l'acide nitré $C^6H^3I_2(NO^2)_4(COOH)_1$ en acide aminé $C^6H^3I_4(NH^2)_4(COOH)_1$, j'ajoute peu à peu 11 gr. 12 d'acide iodonitrobenzoïque à une dissolution de 30 gr. d'protochlorure d'étain dans 75 gr. d'alcool renfermant 5 cme. d'acide chlorhydrique. J'amorce la réduction en chauffant la liqueur vers 40°; dès lors, elle continue régulièrement et la température de la solution s'élève vers 60°. La réaction terminée, je distille l'alcool et transvase le résidu additionné de 25 cme. d'acide chlorhydrique dans une capsule que je maintiens pendant quelques minutes au B.-M. Par refroidissement, le sel double d'amine et d'étain précipite en cristaux jaune-clair; je le dissous dans 800 cme. d'eau et élimine l'étain de la liqueur par l'hydrogène sulfuré.

La solution incolore, séparée du sulfure d'étain, et distillée dans le vide, fournit le chlorhydrate d'acide aminobenzoïque iodé en aiguilles blanches, brillantes.

Elles s'altèrent légèrement déjà à 210° et nettement à 220°. Ce chlorhydrate est purifié par cristallisation dans l'eau.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,3748; AgCl : 0, 1760; trouvé : HCl % : 41,90; théorie : 42,17 %.

La base libre s'obtient en ajoutant à la dissolution de 1 gr. 50

de chlorhydrate dans 25 à 30 cmc. d'eau bouillante la quantité nécessaire de soude diluée; par refroidissement de la liqueur, la base cristallise en aiguilles presque incolores.

On la purifie par cristallisation dans l'alcool à 60°.

Elle forme des aiguilles incolores fusibles à 188° en se décomposant.

Cette base avait déjà été préparée par WILLEGERODT et GARTNER en employant un autre procédé.

Analyse. — Méthode Baubigny-Chavanne : subst. : 0,3590, Agl : 0,3270; trouvé : I % : 49,22; théorie : 48,28 %.

J'obtiens le sulfate en ajoutant à une dissolution chaude du chlorhydrate dans l'eau la quantité nécessaire d'acide sulfurique dilué.

Il forme des aiguilles fines incolores peu solubles dans l'eau.

Acide paraoxybenzoïque iodé ; $C^6H^3I_2(OH)_4(COOH)_1$

Pour obtenir cet isomère, j'ai opéré de la façon suivante.

On additionne 4 gr. 50 du chlorhydrate de l'acide aminobenzoïque iodé $C^6H^3I_2(NH^2.HCl)_4(COOH)_1$ de 100 cm c. d'eau bouillante; on ajoute à cette suspension, peu à peu et en agitant, 10 gr. d'acide sulfurique pur qui détermine la dissolution du sel. On refroidit la solution à 0° tout en l'agitant afin de précipiter le sulfate à l'état très divisé; on coule lentement dans la bouillie cristalline une dissolution de 1 gr. 15 de nitrite de soude dans 10 cm c. d'eau. La diazotation terminée, on a une solution jaune de sulfate de diazoïque que l'on porte peu à peu à l'ébullition; de l'azote se dégage, la liqueur se trouble et laisse échapper une odeur de phénol. Par refroidissement du mélange l'acide oxybenzoïque iodé apparaît sous la forme d'un précipité cristallin jaunâtre.

Pour le purifier on le traite par 80 cm c. d'eau chaude et un léger excès de carbonate de baryte; la solution du sel de baryum de l'acide paraoxybenzoïque iodé, séparée d'une petite quantité de résine, est concentrée au B.-M. Après refroidissement, on enlève le corps à odeur phénolique par agitation avec de l'éther dans une ampoule à décantation, à trois reprises différentes; on décompose alors la solution du sel de baryum par l'acide chlorhydrique.

Le précipité coloré en jaune ainsi obtenu est dissout dans l'eau bouillante, puis additionné de noir de sang. Après un contact suffisant à chaud, le liquide décoloré est filtré. Il laisse déposer à froid l'acide iodé en fines aiguilles blanches réfringentes, fusibles à 215° en se décomposant.

Ce composé est assez soluble dans l'alcool, mais peu soluble dans la benzine.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,3170; AgI : 0,2830; trouvé : I % : 48,24; théorie : 48,10 %.

Éther acétique $C^6H^3I_2(OCOCH^3)_4(COOH)_1$

Je l'ai obtenu par chauffage de l'acide oxybenzoïque iodé avec l'anhydride acétique.

Il constitue des paillettes blanches, réfringentes, fusibles à 146°. Il est peu soluble dans l'eau chaude, mais très soluble dans l'alcool et le benzène chaud dans lequel il cristallise par refroidissement.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,3339; AgI : 0,2570; trouvé : I % : 41,59; théorie : 41,50 %.

CHAPITRE III

ACIDE PARAOXYBENZOÏQUE DIIODÉ



Cet isomère diiodé a été obtenu à côté d'une proportion notable de l'isomère monoiodé 1.4.3 en faisant agir l'iode et l'oxyde de mercure sur une solution alcoolique d'acide paraoxybenzoïque, ou en faisant réagir les mêmes réactifs sur l'acide paraoxybenzoïque monoiodé.

Je l'ai obtenu de la façon suivante :

On ajoute alternativement et peu à peu en agitant 25 gr. 40 d'iode et 10 gr. 80 d'oxyde de mercure à une solution de 15 gr. 60 d'acide paraoxybenzoïque dans 100 gr. d'alcool à 90 centièmes. La réaction se fait avec dégagement de chaleur. On sépare le biiodure de mercure formé, on distille la solution alcoolique et l'on additionne d'eau le résidu.

Le produit brut cristallin obtenu pèse de 20 à 24 gr. En l'épuisant par un demi-litre d'eau bouillante, on obtient un résidu insoluble (10 gr.) et une solution.

En refroidissant, la solution fournit 5 à 6 gr. d'acide oxybenzoïque monoiodé $\text{C}^6\text{H}^3\text{I}_3(\text{OH})_4(\text{COOH})_1$ en aiguilles fusibles à 160-168°; après une cristallisation dans l'acide acétique, le point de fusion s'élève à 172° et le corps est pur.

Si l'on concentre les eaux mères, on retrouve 3 gr. 50 d'acide oxybenzoïque qui n'a pas réagi.

Le produit insoluble dans l'eau chaude (10 gr.) est traité à froid par 50 cme. d'une solution renfermant 3 gr. de carbonate de soude. Une proportion importante (7 à 8 gr.) entre en solution. On précipite le composé de sa solution alcaline par l'acide chlorhydrique et on le dissout dans l'alcool d'où il cristallise en aiguilles incolores qui constituent l'acide diiodé.

Il se sublime et se décompose vers 230° sans fondre.

Il est peu soluble dans le chloroforme, la ligroïne, le benzène.

Il est soluble dans une solution de carbonate de soude. Additionne-t-on sa solution alcaline d'un excès d'iode, il se transforme en rouge de LAUTEMANN.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,3905; AgI : 0,4720; trouvé : I % : 65,30; théorie : 65,12 %.

La partie insoluble dans l'eau et la solution alcaline (2 gr.), est un mélange d'acide paraoxybenzoïque diiodé 1.4.3.5 et de phénol triiodé $C^6H^2I_{3.4.6}(OH)_1$ difficiles à séparer. On y parvient en traitant le mélange à 125° avec de l'anhydride acétique; on a ainsi formé deux éthers acétiques que l'on dissout dans l'alcool; l'éther acétique du triiodophénol, moins soluble que celui de l'acide oxybenzoïque diiodé, cristallise d'abord en fines aiguilles fusibles à 156° (1), puis l'éther de l'acide oxybenzoïque diiodé cristallise ensuite.

Constitution de l'acide diiodé

L'acide diiodé est bien l'isomère $C^6H^2I_{3.5}^2(OH)_4(COOH)_1$. Cela résulte déjà de la formation dans la réaction, à côté des deux dérivés iodés de l'acide paraoxybenzoïque, d'un peu de triiodophénol, ce dernier provenant de la substitution de l'iode au carboxyle de l'isomère diiodé formé d'abord.

J'ai transformé en outre l'acide oxybenzoïque diiodé en phénol triiodé par l'action de l'iode en excès sur cet acide diiodé en solution dans la soude.

On dissout 0 gr. 975 (1 mol.) de l'acide diiodé dans 10 cme. de soude normale (4 mol.) et on ajoute à la solution 50 cme. de solution d'iode N/10 (soit 1 mol. d'iode). Après douze heures de repos, la décoloration est presque complète; on porte la solution vers 60°; elle se décolore complètement. On y ajoute de nouveau deux fois 20 cme. de solution d'iode N/10; un précipité violacé apparaît en faible proportion. Après refroidissement du mélange, on y ajoute 2 cc. d'acide acétique qui provoque la formation d'un précipité qu'on décolore avec un peu de gaz sulfureux. On le purifie en le dissolvant dans 20 cme. d'une solution de soude N/4 tiède; on sépare le produit rosé

(1) P. BRENANS. — Thèse de Doctorat es-sciences, Paris, 1914, p. 40.

(0 gr. 05) et on additionne la liqueur de 5 emc. d'acide sulfurique N. Le précipité (1 gr. 15) est cristallisé dans l'alcool; il fournit des aiguilles blanches fusibles à 157° de triiodophénol, car, additionnées d'une solution concentrée de carbonate de soude, elles se transforment au B.-M. en rouge de LAUTEMANN.

Éther acétique $C^6H^2I_{3.5}(OCO.CH^3)_4(COOH)_1$

Obtenu au moyen de l'anhydride acétique, il cristallise en aiguilles fusibles à 225°, solubles à chaud dans l'alcool, le chloroforme, moins dans la benzine.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,2978; AgI : 0,3260; trouvé : I % : 59,19; théorie : 58,79 %.

Éther éthylique : $C^9H^8O^3I^2$

Je l'ai obtenu par l'action de l'alcool absolu sur l'acide oxybenzoïque diiodé en présence d'acide sulfurique.

Il se présente en aiguilles incolores fusibles à 123°.

Il est soluble dans les solvants organiques.

Il est soluble dans une solution de carbonate soude; l'acide acétique et les acides minéraux le précipitent inaltéré de sa solution alcaline.

Il décompose le carbonate de baryte.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,3283; AgI : 0,3712; trouvé : I % : 61,10; théorie : 60,57 %.

QUATRIÈME PARTIE

ACIDES NITRO ET AMINO-OXYBENZOÏQUES IODÉS

HISTORIQUE

D'après H. HÜBNER (1), MÜGGE a pu nitrer l'acide iodosalicylique $C^6H^3I_5(OH)_2(COOH)_1$ et obtenir un dérivé mononitré fusible à 204° qui est probablement, dit l'auteur, l'isomère $C^6H^2I_3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$.

WESELSKY (*loc. cit.*) a aussi étudié l'action de l'iode et de l'oxyde de mercure sur les dérivés mononitrés des trois acides oxybenzoïques isomères, en solution dans l'alcool. Cette action sur un acide nitrosalicylique, dont il n'indique pas la constitution, mais qui est vraisemblablement l'isomère $C^6H^3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$, donne un acide nitrosalicylique monoiodé $C^6H^2I(NO^2)(OH)_2(COOH)_1$, mélangé de paranitro-diiodophénol $C^6H^2I^2(NO^2)_4(OH)_1$. Il sépare ces deux dérivés à l'aide de leurs sels de potassium : le sel de potassium du nitrodiiodophénol, moins soluble, cristallise d'abord en aiguilles rouge-sang, puis le sel de potassium de l'acide nitro-iodosalicylique cristallise des eaux mères en aiguilles jaune-orangé. Le nitrodiiodophénol, libéré de son sel de potassium, cristallise dans l'alcool en aiguilles molles, jaune-canarie; c'est le paranitrodiiodophénol : $C^6H^2I^2??(NO^2)_4(OH)_1$. L'acide nitrosalicylique monoiodé, obtenu de son sel de potassium, cristallise en aiguilles fines, jaunes. L'auteur n'a pas établi la constitution de ce dérivé.

Dans l'action de l'iode et de l'oxyde de mercure sur l'acide paraoxybenzoïque mononitré, qui semble être l'isomère

(1) H. HÜBNER. — *D. ch. G.*, 1873, t. 12, p. 1347.

1.4.3, l'auteur obtient un produit brut qui, traité par une solution de carbonate de potasse, fournit deux sels distincts : le sel de potassium du paradiiodonitrophénol peu soluble, puis le sel de potassium d'un acide nitroiodoparaoxybenzoïque plus soluble. L'acide nitré monoiodé $C^6H^2I(NO^2)(OH)_2(COOH)_1$, libéré de son sel, cristallise en aiguilles jaunâtres.

WESELSKY n'indique pas les points de fusion des corps qu'il a préparés.

J'ai repris les expériences de WESELSKY sur l'acide nitrosalicylique 1.2.5 et l'acide paraoxybenzoïque nitré 1.4.3, afin de déterminer la constitution et les propriétés de ces acides mononitrooxybenzoïques iodés.

J'ai aussi essayé cette réaction sur l'acide nitrosalicylique 1.2.3.

Je me proposais de préparer avec ces composés des dérivés diiodés des acides oxybenzoïques.

CHAPITRE I

ACIDE IODONITROSALICYLIQUE



Action de l'iode et de l'oxyde de mercure sur l'acide nitrosalicylique 1.2.5.

On introduit peu à peu et alternativement 12 gr. 70 d'iode pulvérisé et 5 gr. 40 d'oxyde jaune de mercure à une dissolution de 9 gr. 15 d'acide nitré dans 70 gr. d'alcool à 90°. La réaction a lieu avec un dégagement de chaleur appréciable. On distille l'alcool séparé de la plus grande partie de biiodure et on étend d'eau le résidu. Ce dernier est trituré avec une solution concentrée d'iodure de potassium qui enlève le reste du sel mercurique; la partie insoluble est constituée par un mélange d'un peu de nitrophénol diiodé avec de l'acide iodonitrosalicylique. Pour séparer ces corps on forme les sels de baryum ou les sels de soude de ces composés.

L'acide nitré iodé, libéré de son sel, cristallise dans l'alcool faible en aiguilles fines, dures, blanches, à peine jaunâtres, fusibles à 226-228° en se sublimant et se décomposant.

Il est très soluble dans l'alcool, l'éther sulfurique, l'éther acétique, peu soluble dans le chloroforme et la benzine.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,4688 ; AgI : 0,3590 ; trouvé : I % : 41,38 ; théorie : 41,10 %.

Le sel d'ammonium est jaune d'or; il est peu soluble dans l'alcool.

Le sel de baryum est jaune-citron, il est peu soluble dans l'eau.

Analyse. — Subst. (Sel de baryum) : 3,4495. Après séjour à 100° 3,4142 ; perte d'eau : 0,0355 ; trouvé : Ba % : 17,26 ; théorie : sel de baryum avec 2 molécules d'eau 17,36 % ; sel de baryum avec 3 molécules d'eau 17,02 %.

Chlorhydrate de l'acide aminoiodosalicylique



On ajoute une solution alcoolique de 6 gr. 20 de l'acide nitroiodé dans 30 cme. d'alcool à une dissolution chlorhydrique de 15 gr. de protochlorure d'étain dans 15 c.c. d'acide chlorhydrique. La réaction se fait avec dégagement de chaleur. On distille l'a'cool, on reprend le résidu par l'eau, et on précipite l'étain de la solution par l'hydrogène sulfuré. La liqueur, séparée du sulfure d'étain, et distillée dans le vide, abandonne le chlorhydrate en aiguilles blanches, peu solubles dans l'eau, plus solubles dans l'alcool.

Acide aminoiodosalicylique



Il s'obtient en ajoutant de l'acétate de soude à la solution aqueuse tiède de chlorhydrate de l'acide aminoiodosalicylique; on cristallise le produit dans l'alcool à 60° après l'avoir décoloré par le noir de sang.

Il se présente en lamelles argentées, brillantes, se décomposant sensiblement à partir de 205° et très nettement à 215°.

Il est peu soluble dans l'alcool fort, assez soluble dans l'éther acétique et insoluble dans le chloroforme.

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,3080; AgI : 0,2477; trouvé : I % : 43, 46; théorie : 45,51 %.

Transformation de l'acide aminoiodosalicylique en acide salicylique iodé $\text{C}^6\text{H}^2\text{I}_3 (\text{OH})_2 (\text{COOH})_1$

A une solution de 1 gr. 58 du chlorhydrate d'acide aminoiodosalicylique dans 23 cme. d'alcool absolu, on ajoute 12 à 15 gouttes de nitrite d'amyle; le diazoïque jaunâtre précipite immédiatement. Après douze heures de repos, on porte lentement le mélange à l'ébullition; après refroidissement de la solution rouge obtenue, on distille l'alcool et on étend d'eau le résidu. On dissout le précipité rouge-brun dans l'alcool à 60° et on maintient à l'ébullition la dissolution additionnée de noir de sang. La liqueur filtrée chaude et concentrée fournit

des aiguilles fines, colorées en rouge, fusibles à 199°, solubles dans le carbonate de soude.

Elles sont donc constituées par l'acide salicylique iodé : $C^6H^3I_3(OH)_2(COOH)_1$.

La formation de cet isomère à partir du chlorhydrate d'acide aminoiodosalicylique, indique bien que l'acide nitroiodosalicylique que j'ai préparé est l'isomère $C^6H^2I_3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$ et l'amine iodé $C^6H^2I_3(NH^2)_5(OH)_2(COOH)_1$.

CHAPITRE II

ACIDE IODONITROSALICYLIQUE



On le prépare en faisant réagir l'iode et l'oxyde de mercure sur une solution alcoolique d'acide nitrosalicylique $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NO}^2)_3(\text{OH})_2(\text{COOH})_1$ en opérant comme je l'ai indiqué pour l'isomère $\text{C}^6\text{H}^2\text{I}_3(\text{NO}^2)_5(\text{OH})_2(\text{COOH})_1$.

Pour purifier le produit brut, on le traite par une solution aqueuse et chaude de carbonate de soude, et on fractionne les cristallisations. Le sel de soude de l'acide nitroiodé cristallise d'abord en aiguilles brillantes rouge-orangé, puis le sel de soude du nitrophénol diiodé, formé dans la réaction en faible quantité, cristallise ensuite en aiguilles rouge-foncé.

Le sel de soude de l'acide nitroiodé décomposé par l'acide chlorhydrique fournit l'acide libre qui cristallise dans l'alcool en aiguilles jaune-pâle fusibles à 205° , peu solubles dans la benzine. C'est l'isomère obtenu par MÜGGE.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,4315 ; AgI : 0,3160 ; trouvé : I % : 39,30 ; théorie : 41,10 %.

Le nitrodiiodophénol $\text{C}^6\text{H}^2\text{I}_{4.6}(\text{NO}^2)_2(\text{OH})_1$, libéré de son sel de soude, cristallise dans l'alcool en fines aiguilles jaunes, fusibles à 98° ; il est plus soluble dans la benzine que l'acide nitroiodé.

Ce phénol a déjà été obtenu par M. BRENANS (1).

Analyse. — Méthode de Baubigny-Chavanne : subst. : 0,3490 ; AgI : 0,4200 ; trouvé : I % : 64,96 ; théorie : 65,03 %.

Le sel de baryum de cet acide iodonitrosalicylique se présente en fines aiguilles rouge vieux-rose.

(1) P. BRENANS. — Thèse Doctorat es-sciences, Paris, 1914, p. 37.

Analyse. — Subst. (après dessiccation dans le vide sulfurique) : 0,5300; SO^2Ba : 0,1150; trouvé : Ba % 18,30; théorie : 18,19 %.

Le sel d'ammonium, peu soluble dans l'alcool, est rouge-orangé.

La formation, dans l'action de l'iode et de l'oxyde de mercure sur l'acide nitrosalicylique 1.2.3 du diodonitrophénol $\text{C}^6\text{H}^2\text{I}_{4.6}(\text{NO}^2)_2(\text{OH})_1$, s'explique par la substitution de l'iode au carboxyle d'une petite quantité d'acide nitrosalicylique iodé formé d'abord. La constitution certaine de cet isomère nitré diiodé entraîne la constitution de l'acide nitrosalicylique iodé ainsi préparé; c'est l'isomère : $\text{C}^6\text{H}^2\text{I}_5(\text{NO}^2)_3(\text{OH})_2(\text{COOH})_1$.

Éther éthylique $\text{C}^6\text{H}^2\text{I}_5(\text{NO}^2)_3(\text{OH})_2(\text{COOC}^2\text{H}^5)_1$

Il a été préparé en maintenant à l'ébullition pendant quinze heures une solution de 3 gr. 10 d'acide iodonitrosalicylique dans 30 gr. d'alcool absolu, renfermant 10 % d'acide sulfurique. En refroidissant, la liqueur abandonne les deux tiers du dérivé éthéré formé en paillettes jaune-pâle qu'on sépare; on distille les eaux mères alcooliques qui fournissent le reste du dérivé. Par cristallisation du tout dans l'alcool, on obtient l'éther cristallisé en paillettes jaune-pâle, fusibles à 129°, assez solubles à chaud dans l'alcool, peu solubles dans la benzine.

Analyse. — Méthode Baubigny-Chavanne : subst. : 0,4010 ; AgI : 0,2820; trouvé : I % : 38,00; théorie : 37,68 %.

Acide iodoaminosalicylique



Le chlorhydrate de cette base a été préparée en opérant comme pour la préparation du chlorhydrate isomère 1.2.5.3.

Purifié par cristallisation dans l'alcool absolu, il forme des aiguilles fines, brillantes, qui se décomposent sans fondre à 190-200°.

Il est peu soluble dans l'eau.

Le sulfate se présente en aiguilles blanches peu solubles dans l'eau.

La base iodée a été obtenue par addition d'acétate de soude à la solution aqueuse chaude du chlorhydrate.

Purifiée par cristallisation dans l'alcool renfermant du noir de sang, elle cristallise en aiguilles fines, grisâtres, qui se décomposent à 198°.

Analyse. — Méthode Baubigny-Chavanne : subst. : 0,3090 ; AgI : 0,2560; trouvé : I % : 44,77; théorie : 45,51 %.

Transformation de l'acide iodoaminosalicylique
 $C^6H^2I_5(NH^2)_3(OH)_2(COOH)_1$ en acide iodosalicylique
1.2.5.

En décomposant le diazoïque jaune de l'acide iodoaminosalicylique 1.2.3.5 en présence d'alcool absolu, comme je l'ai indiqué pour l'isomère 1.2.5.3, j'ai pu obtenir l'acide salicylique iodé 1.2.5.

Cette transformation confirme la structure que j'avais indiquée déjà pour l'acide nitroiodosalicylique; c'est bien l'isomère : $C^6H^2I_5(NO^2)_3(OH_2)(COOH)_1$.

CHAPITRE III

ACIDE PARAOXYBENZOÏQUE NITRÉ IODÉ



Il a été obtenu comme les isomères précédents dans l'action de l'iode et de l'oxyde de mercure sur une solution alcoolique d'acide paraoxybenzoïque nitré : $\text{C}^6\text{H}^3(\text{NO}^2)_3(\text{OH})_4(\text{COOH})_1$. La réaction fournit un peu de nitrodiiiodophénol : $\text{C}^6\text{H}^2\text{I}_{4.6}(\text{NO}^2)_2(\text{OH})_1$.

On sépare ces deux dérivés par leurs sels de soude; le sel de soude du nitrodiiiodophénol est peu soluble et cristallise d'abord, en aiguilles brillantes rouge-grenat; le sel de soude de l'acide nitré-iodé, très soluble, est en aiguilles rouge-orangé.

Cet acide nitré-iodé décomposé par l'acide chlorhydrique, est cristallisé dans l'alcool. Il forme des aiguilles fines jaune-citron fusibles vers 240° en se sublimant et en se décomposant. Il est soluble dans l'alcool, l'éther acétique, l'éther sulfurique; il est peu soluble dans la benzine, l'éther de pétrole, le chloroforme.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,3900 ; AgI : 0,2915 trouvé : I % : 40,40; théorie : 41,10 %.

La production du nitrodiiiodophénol $\text{C}^6\text{H}^2\text{I}_{4.6}(\text{NO}^2)_2(\text{OH})_1$ dans l'action de l'iode en présence de l'oxyde de mercure sur l'acide nitroparaoxybenzoïque a dû se faire aux dépens de l'acide idonitroparaoxybenzoïque d'abord formé, par suite de la substitution de l'iode au carboxyle; ce fait m'a paru être suffisant pour regarder l'acide nitro-iodé comme l'isomère : $\text{C}^6\text{H}^2\text{I}_5(\text{NO}^2)_3(\text{OH})_4(\text{COOH})_1$.

Dérivé éthylé $\text{C}^6\text{H}^2\text{I}_5(\text{NO}^2)_3(\text{OH})_4(\text{COO C}^2\text{H}^5)_1$

Préparé par l'alcool absolu et l'acide sulfurique, il cristallise dans l'alcool en fines aiguilles jaunes, laineuses, brillantes, fusibles à 105° , solubles dans l'alcool, le chloroforme, l'éther acétique, la benzine.

Analyse. — Méthode à la chaux : subst. : 0,4025; AgI : 0,2810; trouvé : I % : 37,72; théorie : 37,68 %.

Acide aminoiodoparaoxybenzoïque



La réduction de l'acide nitro-iodé a été effectuée comme je l'ai indiqué pour l'isomère 1.2.5.3.

Le chlorhydrate cristallise en aiguilles blanches peu solubles dans l'eau.

La base libre est obtenue en additionnant d'acétate de soude la solution aqueuse du chlorhydrate. Elle est en aiguilles fines légèrement colorées; ce corps se décompose à 155° .

CONCLUSIONS

PREMIÈRE PARTIE

I. — J'ai retenu parmi les nombreux procédés de nitration de l'acide salicylique celui de HÜBNER qui consiste à faire réagir l'acide azotique fumant sur une solution acétique refroidie d'acide salicylique. Il m'a donné facilement, dans des conditions que j'ai précisées, les deux isomères nitrés 1.2.5 et 1.2.3 qu'on sépare aisément à l'aide de leurs sels de baryum de solubilité bien différente.

J'ai préparé l'éther éthylique $C^6H^3(NO_2)_5(OH)_2(COOC^2H^5)_1$.

La réduction de l'acide salicylique nitré 1.2.5 opérée au moyen de l'étain et de l'acide chlorhydrique conduit au chlorhydrate d'amine : $C^6H^3(NH^2HCl)_5(OH)_2(COOH)_1$. J'ai préparé également le sulfate moins soluble que le chlorhydrate.

Les sels de diazoïque de cette base (chlorhydrate et sulfate) sont, malgré leur faible solubilité, décomposés normalement par l'acide iodhydrique en acide salicylique iodé 1.2.5.

J'ai préparé l'éther acétique $C^6H^3I_5(O.CO.CH^3)_2(COOH)_1$ qui n'avait pas été décrit, puis l'éther éthylique $C^6H^3I_5(OH)_2(COOC^2H^5)_1$.

En partant de l'azoïque de LIMPRICHT, j'ai préparé par une suite de réactions régulières un acide salicylique iodé identique à l'isomère 1.2.5. Ce fait m'a permis d'établir la constitution de l'azoïque de LIMPRICHT; c'est l'isomère : $C^6H^5 - N = N_5 - C^6H^3(OH)_2(COOH)_1$.

II. — J'ai préparé l'éther éthylique de l'acide salicylique nitré 1.2.3.

Par réduction de l'acide nitré 1.2.3, j'ai obtenu à l'état pur le chlorhydrate de l'acide aminé correspondant, puis le sulfate.

Ces sels d'amine fournissent des sels de diazonium qui se

décomposent en présence d'acide iodhydrique en acide salicylique iodé 1.2.3.

Cet isomère $C^6H^3I_3(OH)_2(COOH)_1$ n'avait pas encore été préparé du moins par cette méthode. MILLER est le seul des nombreux auteurs qui a dû l'avoir obtenu à côté de l'isomère 1.2.5 après des cristallisations fractionnées poursuivies pendant une demi-année pour séparer ces deux isomères constituant le produit brut de l'ioduration de l'acide salicylique.

C'est que les deux isomères 1.2.5 et 1.2.3 ont des propriétés physiques presque identiques; aussi paraît-il impossible de les séparer l'un de l'autre quand une réaction les produit ensemble.

J'ai préparé l'éther acétique de l'acide iodé 1.2.3 et l'éther éthylique; ces deux nouveaux éthers sont facilement saponifiables.

Les dérivés étherés de l'acide iodé 1.2.5 et de l'acide 1.2.3 ont des propriétés physiques nettement différentes qui permettent d'identifier ces acides salicyliques iodés.

L'isomère iodé 1.2.5 et l'isomère 1.2.3 se dissolvent dans une solution de carbonate de soude; additionne-t-on cette dissolution alcaline d'un excès d'iode ioduré, on obtient à chaud un précipité rouge identique au rouge de LAUTEMANN.

III. — J'ai utilisé l'orthotoluïdine nitrée $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2(CH^3)_1$ pour préparer par les réactions connues l'acide nitré 1.2.4.

J'ai indiqué dans quelles conditions on peut diazoter l'acide nitroanthranilique dont le sulfate est peu soluble et par suite difficilement diazotable. Le sulfate diazoïque soluble, très stable, fournit un bon rendement en acide nitrosalicylique 1.2.4.

J'ai montré que les agents réducteurs usuels transformaient ce dérivé nitré en aminophénol 1.3.

Stabilise-t-on le carboxyle par étherification avec l'alcool, le nitrosalicylate d'éthyle ainsi formé se réduit de façon normale.

J'ai ainsi obtenu l'aminosalicylate d'éthyle $C^6H^3(NH^2)_4(OH)_2(COOC^2H^5)_1$ ainsi que son chlorhydrate, corps nouveaux.

Le sulfate du diazoïque de cette base est soluble; il se décompose en présence d'acide iodhydrique en iodo salicylate d'éthyle.

facilement saponifié en acide salicylique iodé 1.2.4 dont j'ai préparé l'éther acétique; ces trois derniers composés sont également nouveaux.

L'acide salicylique iodé 1.2.4 ne donne pas le rouge de LAUTEMANN.

IV. — L'action du chlorure d'iode sur l'acide salicylique en solution acétique permet d'obtenir soit un mélange d'acide salicylique iodé 1.2.5 et d'acide salicylique diiodé, qu'on sépare en formant les sels de baryum, soit uniquement de l'acide diiodé. L'éther acétique de l'acide monoiodé 1.2.5 permet également sa séparation.

J'ai obtenu le même acide diiodé en iodant soit l'acide iodé 1.2.5, soit l'acide iodé 1.2.3. J'ai ainsi établi la constitution du dérivé diiodé qui est l'isomère 1.2.3.5.

Il fournit le rouge de LAUTEMANN.

J'ai obtenu son éther acétique qui n'avait jamais été préparé.

DEUXIÈME PARTIE

I. — J'ai montré que l'acide métaoxybenzoïque iodé de WESELSKY est l'isomère $C^6H^3I_4(OH)_3(COOH)_1$ et qu'il est identique à l'acide iodé que j'ai obtenu à partir de l'acide métaoxybenzoïque nitré de GRIESS $C^6H^3(NO_2)_4(OH)_3(COOH)_1$.

Les éthers acétiques des acides iodés ayant l'une et l'autre origine constituent le même composé. Cet éther acétique est nouveau.

II. — L'acide métaoxybenzoïque iodé 1.3.6 a été préparé à partir de l'acide nitrooxybenzoïque que GRIESS considérait comme l'isomère 1.3.5, puis avec l'azoïque de LIMPRICHT $C^6H^5-N_2-C^6H^3(OH)_3(COOH)_1$ de constitution certaine.

L'acide nitré de GRIESS est donc l'isomère 1.3.6 et non l'isomère 1.3.5.

L'éther acétique de l'acide iodé 1.3.6 a été préparé; il est nouveau.

Les deux acides métaoxybenzoïques iodés isomères 1.3.4 et 1.3.6 ne donnent pas le rouge de LAUTEMANN.

BEYER m'a devancé dans la publication de ces résultats.

TROISIÈME PARTIE

I. — J'ai préparé l'acide paraoxybenzoïque nitré $C^6H^3(NO^2)_3(OH)_4(COOH)_1$ avec un bon rendement en modifiant la méthode de Barth.

Cet acide nitré m'a servi à préparer l'acide paraoxybenzoïque iodé $C^6H^3I_3(OH)_4(COOH)_1$ décrit bien sommairement par AUWERS.

J'ai complété l'étude de cet isomère par la description de son sel de baryum, son sel d'ammonium, son éther acétique et son éther éthylique, qui sont des corps nouveaux.

II. — En utilisant l'acide nitroanthranilique $C^6H^3(NO^2)_4(NH^2)_2(COOH)_1$ comme matière première, j'ai préparé par les méthodes classiques l'acide iodé $C^6H^3I_2(OH)_4(COOH)_1$ qui n'était pas connu.

J'ai décrit son éther éthylique, corps nouveau.

III. — J'ai établi la constitution de l'acide diiodé $C^6H^2I_{3.5}(OH)_4(COOH)_1$ qu'on obtient à côté de l'isomère monoiodé 1.4.3 et d'un peu de triiodophénol 1.2.4.6 dans la réaction de WESELSKY appliquée à l'acide paraoxybenzoïque; cet acide diiodé fournit par ioduration le triiodophénol symétrique.

J'ai préparé son éther acétique et son éther éthylique, corps non encore décrits.

L'acide monoiodé 1.4.3 et l'acide diiodé 1.4.3.5 donnent le rouge de LAUTEMANN; l'acide 1.4.2 ne le donne pas.

QUATRIÈME PARTIE

I. — En appliquant la méthode d'ioduration de WESELSKY à l'acide salicylique nitré 1.2.5, j'ai obtenu l'acide $C^6H^2I_3(NO^2)_5(OH)_2(COOH)_1$ dont j'ai établi la constitution.

J'ai préparé le sel de baryum et le sel d'ammonium de cet acide nitro-iodé, ainsi que le chlorhydrate d'amine $C^6H^2I_3(NH^2HCl)_5(OH)_2(COOH)_1$ et la base libre, tous corps nouveaux.

Le diazoïque de la base m'a fourni l'acide salicylique iodé 1.2.3.

II. — Cette méthode d'ioduration appliquée à l'acide nitro-

salicylique 1.2.3 m'a donné, à côté d'un peu de l'orthonitrodiiodophénol 1.2.4.6, l'acide nitro-iodé $C^6H^2I_5(NO^2)_3(OH)_2(COOH)_1$ mentionné par MÜGGE.

J'ai fait son éther éthylique, puis l'amine $C^6H^2I_5(NH^2)_3(OH)_2(COOH)_1$, son chlorhydrate et son sulfate, qui constituent des corps nouveaux.

L'amine fournit par l'intermédiaire des diazoïques l'acide salicylique iodé 1.2.5, ce qui fixe la constitution de ces composés iodés.

III. — Avec l'acide nitré $C^6H^3(NO^2)_3(OH)_4(COOH)_1$, j'ai obtenu par cette méthode d'ioduration l'acide $C^6H^2I_5(NO^2)_3(OH)_4(COOH)_1$ ainsi qu'un peu du nitrophénol diiodé précédent.

La formation de nitrophénol diiodé de constitution certaine détermine la constitution de cet isomère nitro-iodé.

J'ai préparé l'éther éthylique, le chlorhydrate d'amine $C^6H^2I_5(NH^2HCl)_3(OH)_4(COOH)_1$ ainsi que la base libre, corps nouveaux.

Avant de commencer cette étude des acides oxybenzoïques iodés, j'ai résumé d'une façon aussi fidèle et aussi succincte qu'il m'a été possible les nombreux travaux se rapportant à cette question.

J'espère que cette bibliographie facilitera la tâche de ceux qui auront besoin de préparer ces composés iodés.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse.

DELEPINE

Vu :
Le Doyen de la Faculté,
RADAIS

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL

